······
Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28

Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

MÜNCHEN, 29. AUGUST 1958 **100. JAHRGANG · HEFT 35**

AKTUELLE THERAPIE

Aus der Med. Univ.-Klinik Innsbruck (Vorstand: Prof. Dr. med. *A. Hittmair*)

Von der Polypragmasie zur Ganzheitstherapie

von ANTON HITTMAIR

Zusammenfassung: War früher Polypragmasie ein Schimpfwort für den Arzt, so ist sie heute zu einer Notwendigkeit geworden. Ihre Entwicklung und ihre Gründe werden an Beispielen aufgezeigt.

Summary: The word "polypragmasia" used to be an insult when used with reference to a doctor's activities. Nowadays, however, this has become a necessity. The reasons and development for this fact are outlined by examples.

Als ich junger Arzt war, da galt als Ideal jeder Behandlung die **kausale Therapie.** Für jede Krankheit suchte man das zu ihr passende Medikament.

Hie Malaria — da Chinin; das war das ideale Vorbild dieser therapeutischen Bestrebungen. Aber schon beim neuentdeckten Salvarsan zeigte sich, daß es nicht einmal möglich ist, für jede Infektionskrankheit ein kausal wirkendes Arzneimittel zu finden, weil so viele Krankheiten sich nicht an einem Ort, an einem bestimmten Organ des Körpers lokalisieren und weil sie überdies diagnostisch sekundäre und tertiäre Krankheitserscheinungen bzw. Krankheiten hervorrufen können, die der kausalen Therapie des Grundleidens nicht mehr zugänglich sind.

In dieser Periode der Medizin war trotzdem Polypragmasie, die Behandlung einer Krankheit mit verschiedenen Mitteln gleichzeitig verpönt und die Bezeichnung als Polypragmatiker ein Vorwurf, wenn nicht ein Schimpf.

Das mag auch heute zu Recht bestehen, wo ohne ausreichende Veranlassung und Begründung Kranke mit Medikamenten nicht behandelt, sondern gefüttert werden.

Die Therapie mit möglichst sparsamen Mitteln ließ uns — zusammen mit der experimentellen pharmakologischen und pharmakognostischen Forschung — die Wirkungsweisen der Arzneimittel besser und gründlicher kennen; man fand, daß sich so manche Medikamente in ihrer Wirkung nicht nur unterstützen, sondern sogar potenzieren und zugleich — ich erinnere diesbezüglich an das Veramon — entgiften können.

Solche **Medikamentenkombinationen** sind auch heute noch gang und gäbe, so z. B. in der „kausalen" Therapie der Infektkrankheiten. Die Antibiotika so wie die Tuberkulostatika werden zur Resistenzverminderung (bei langdauernden Krankheiten) miteinander kombiniert. Solche Kombinationen sind weiters erlaubt bei voller Empfindlichkeit der Keime gegen die entsprechenden Antibiotika, um eine Wirkungssteigerung zu erzielen; man kombiniert ferner, wenn diese Mittel einen verschiedenen Wirkungsmechanismus aufweisen oder Mischinfekte mit mehreren Erregern im Spiele sind. Aber nicht nur miteinander, sondern auch mit anderen Wirkstoffen pflegt man die Breitbandantibiotika zu verbinden, so vor allem mit Vitaminen, besonders dem Vitamin B-Komplex, um die üblen, z. T. sogar gefährlichen Nebenwirkungen bzw. Folgen, etwa der Vernichtung unserer Darmsymbionten, zu paralysieren.

Der zytostatischen Therapie hinwieder wird eine antibiotische Prophylaxe zugefügt, um Sekundärinfekte bei Fehlen der Blutpolizei schon im Keime zu unterbinden. Wir treiben demnach eine vorbeugende Polypragmasie. Dies auch, wenn wir Nebennierenrindenpräparate geben. Sie können nämlich die Widerstand- bzw. Regulationsmechanismen des Organismus z. B. gegen Infekte lahmlegen oder die Blutungsbereitschaft erhöhen usw. Man verabfolgt Nebennierenrindenpräparate daher in solchen Fällen prophylaktisch zusammen mit Kalium und mit den entsprechenden Vitaminen bzw. gibt ihnen von vorneherein zumindest Vitamin B und C zu.

Cortisone erfordern ferner bei längerem Gebrauch eine Nachtherapie mit ACTH zur Anregung der iatrogen inaktivierten Nebennierenrinde.

Das sind einige Beispiele für die Kombinationstherapie zur Verbesserung der Wirkung und zur Verhütung allfälliger Schäden.

Polypragmasie wurde und wird auch heute noch in der Behandlung der **Anämien** getrieben, wenn man eine Anämie, ohne sich um die spezielle Diagnose zu kümmern, einfach mit einer Vitamin B 12 plus Eisenkombination (womöglich mit Zusatz von Kobalt und Kupfer) behandelt.

Man muß aber die Berechtigung solcher Kombinationen für gewisse Fälle zugeben. So wissen wir, daß bei der Anaemia perniciosa während der Regeneration ein Mangel an Eisen im Organismus auftritt. Da die meisten Ärzte bei dieser Krankheit den Katalysator Vit. B 12 im Überschuß zuzugeben pflegen, und auch dann noch, wenn die Regeneration bereits voll im Gange, der Katalysator daher eigentlich gar nicht mehr notwendig ist, so ergibt sich für sie die Notwendigkeit der Kombination mit Eisen, um den erhöhten Bedarf nach dem Mineral im Gewebe nachzukommen.

Wir dürfen umgekehrt nicht vergessen, daß Eisenmangel nicht nur eine Hämoglobinämie, sondern vor allem als Allgemeinsymptom, eine schwere Müdigkeit hervorruft. Nun sind besonders die Leberpräparate als ausgezeichnete Roborantien bekannt, so daß mit Recht so mancher Arzt aus eigener Erfahrung die besonders gute Wirkung der kombinierten Eisen- und Lebertherapie vor allem in der Rekonvaleszenz nach Eisen verbrauchenden Infekten rühmen wird.

Es ist ein Zeichen unserer Zeit, daß sehr viel symptomatisch behandelt wird. Die symptomatische Therapie wurde ehemals nur angewendet, weil man besseres nicht hatte. Als Begleittherapie bediente man sich nach Möglichkeit der heute zu Unrecht vernachlässigten physiko-therapeutischen Anwendungen.

Heute analysiert man die Krankheiten und ihre Symptome auf das Genaueste und macht konzentrische Angriffe auf das komplizierte Krankheitsgeschehen, um es an seinen wichtigsten Stellen zu unterbrechen. Nirgends zeigt sich daher die Ganzheitsmedizin *(F. Kraus)* deutlicher als in dem Wandel der Therapie: nicht mehr die Krankheit wird behandelt, sondern ihre Auswirkungen auf den kranken Menschen.

Das besagt zugleich, daß die moderne Therapie sich bemüht, individuell zu sein. Das gilt auch für den psychischen und den neurovegetativen Anteil am Krankheitsgeschehen und die Miltown-Therapie, die Largactil-Behandlung oder den wieder auferstandenen Heilschlaf. Immerhin gibt es für gewisse Leiden mit konstanten Auswirkungen die sogenannten Cocktails bzw. die Infusionen als Standardkombinationen. Die bekanntesten sind die für Rheumatiker und für Leberkranke. Auch für den Herzinfarkt sind bereits **Standardinfusionen zur Schockbekämpfung** angegeben, nur ist hier in besonders sorgfältiger Weise zu individualisieren.

Wir verwenden z. B. mit gutem Erfolg folgende Kombinationen:

Laevosan 20%: 100 ccm
Solu-Decortin: 25 mg% (1 Amp.)
Noradrenalin: 0,5—1,0 mg
Effortil: 2 Amp.
Strophanthin: 1/8 mg
(Liquemin 4 ccm)

Tropfengeschwindigkeit 40—50 gtt/Min. (cf. *Halhuber, Kirchmair,* Notfälle etz.).

Jedes Medikament, selbst das die Phosphorilierung fördernde Vehiculum Laevosan, ist mit Bedacht gewählt! Im Einzelfall kann man bei Bedarf Zusätze der Infusion beifügen oder einzelne Medikamente in den Infusionsschlauch injizieren.

Hier soll ferner *Fellingers* **Rheuma-Cocktail** angeführt sein, der sich in verschiedensten Modifikationen seinen Platz in der Rheumatherapie erobert hat. Während man ehedem mit einem i.v. Salizylpräparat die akute Entzündung und ihre Schmerzen nur für einige Stunden abzustoppen vermochte, gelingt dies heute besser und für längere Zeit durch die Kombination von Salizylsäurepräparaten mit Infusion etwa nach folgendem Rezept:

Irgapyrin	1/2—1 Amp.
Vit. C	1000 mg
ACTH	25 mg
Ronicol	1 Amp.
NaCl 0,9%	250.0

Die Überempfindlichkeitserscheinungen dämpfen wir mit dem **Allergie-Cocktail:**

Vit. D 2	15 mg
Vit. C	1000 mg
Sandosten-Calzium	1—2 Amp.
Laevosan 5%	250.0

Auch bei **Leberkrankheiten,** vor allem schweren Hepatitiden und beginnender Fettleber bzw. Zirrhose, bedient man sich des Cocktails.

Wir konnten zwar bei einfachen Hepatitiden statistisch keinen Unterschied in Behandlungsdauer und -erfolg feststellen zwischen der modernen Lebertherapie mit Cortison und Methionin etz. und der alten Behandlung mit Karlsbadersalz. — Das heißt aber nicht, daß die moderne Therapie überflüssig wäre: Wenn es sich um schwere Erkrankungen handelt, dann kann nur sie den Patienten vor dem Tod bewahren und nur sie vermag nachweisbare chronische Leberschäden zur Ausheilung zu bringen. Man wird bei Fettzirrhosen lipotrope Substanzen bevorzugen, bei gleichzeitigen Galleninfekten Breitbandantibiotika zufügen, bei Blutungsneigung Vitamin K (Vikaman usw.).

Ein **Leber-Cocktail** sieht demnach folgendermaßen aus:

Laevosan 5% 250 (Plastikbeutel)
Hepsan 1—2 Amp.
(oder Hepionin = Methionin 1 Amp. plus
Cholinchlorid 1 Amp.
oder Laevocholin 1 Amp.)
Vitamin B Kompl. 1—2 Amp.
Vitamin C 1000 mg
Leberhydrolysat 0,5 bis 10 ccm
Cortigen 1—2 Amp.

Bei **Coma hepaticum** zusätzlich:
(Coffein 1—2 Amp.
Strophanthin 1/8—1/4 mg
allenfalls Pervitin 1 Amp.
Leberhydrolysat absetzen!)
Bei Hypokaliämie zusätzlich:
(Kaliumchlorid 1—2 gr).

Dabei sei auf das Pseudocoma hepaticum verwiesen, das durch Mineralstoffmangel, vor allem die Hypokaliämie, entstehen kann und das uns daran erinnert, daß wir bei allen schweren Leberschädigungen oder anderen Zuständen, die mit K-Verlusten einhergehen können, dieses im Serum bestimmen lassen. Das verweist uns auf die Notwendigkeit, bei einer Reihe von Krankheitszuständen den Hormon-, Vitamin- und Mineralstoffwechsel nicht nur zu beachten, sondern seine Störungen durch zusätzliche Behandlung mit diesen lebenswichtigen Stoffen zu beheben. Also wieder eine zusätzliche Therapie, die lebenswichtig werden kann, z. B. beim hypokaliämischen Coma pseudohepaticum oder bei der Hypochlorämie etz.

*

Kriegs- und Nachkriegszeit und das seither viel unruhiger gewordene Leben führten bei „Gesunden" und Kranken zu einem mächtigen Anstieg der Erscheinungen des Versagens des Vegetativums. Auch das zwingt uns zu dessen Behandlung; denn sowohl Heilung als auch Rekonvaleszenz können durch vegetative Dystonien ganz wesentlich verzögert werden.

*

Überblickt man die **moderne Polypragmasie,** so scheint mir folgendes festzustehen:

1. Wie eh und je versuchen wir in erster Linie kausal zu behandeln.
2. Wir wissen aber, daß das nicht immer
   a) mit der wünschenswerten Präzision,
   b) rasch und vollständig und
   c) ohne unerfreuliche Nebenwirkungen auszulösen möglich ist.
3. Wir behandeln daher auch gezielt symptomatisch
   a) um das oft dynamische Krankheitsgeschehen unterbrechen zu können,
   b) um durch die Beseitigung bedrohlicher Symptome die kausale Therapie wirksam werden zu lassen und
   c) um Heilung und Rekonvaleszenz zu beschleunigen.

Wir *(Fiorioli)* bemühen uns diesbezüglich nach drei Richtungen hin zu einer gewissen **Standard-Begleittherapie** zu kommen.

Unsere Untersuchungen in drei Richtungen:

1. Hormone 2. Vitamine 3. Mineralstoffe.

Über die therapeutische Wirkung der Hormone, besonders der zentral steuernden und regulierenden, braucht ebensowenig gesprochen werden wie über die der Vitamine. — Daß aber auch dem Mineralstoffwechsel eine große Bedeutung zukommt, das zeigen uns nicht nur die lebensbedrohlichen Mangelzustände und die Häufigkeit diesbezüglicher Begleiterscheinungen, sondern auch die Erfahrungen bei Sideropenien mit ihrer ausgesprochenen Müdigkeit und den Erscheinungen der vegetativen Dystonie. Unsere Untersuchungen laufen noch; es läßt sich aber heute schon so viel sagen, daß sich bei uns ein Hormon-Cocktail sehr gut bewährte und seine günstige Wirkung durch die Zufügung von Vitaminen noch gesteigert werden konnte.

Vitamine und Mineralstoffe (Ca und Fe) erhöhen die Infektabwehr und gleichen so unerwünschte Hormonwirkungen aus, trotzdem die

nach unseren bisherigen Erfahrungen nötigen Hormondosen auffällig klein gehalten werden können. Der Zweck dieser Begleitbehandlung ist es, die normalen Stoffwechselbedingungen im Organismus wieder herzustellen und so dem Heilungsprozeß die Wege zu ebnen.

*

Wo es sich um chronische degenerative Prozesse handelt, da sieht man der Natur der Sache nach auch von jenen Therapieformen Erfolge, welche über die Anregung unseres Nachschubsystems, des Mesenchyms im RES eine erhöhte Regeneration anstreben.

Im Vordergrund des Interesses steht hier die **Organ- bzw. Zelltherapie.** Sie ist noch mit großen Unsicherheits-, ja sogar Gefahrenmomenten (allergische Blutungen etz.) belastet, weil wir noch nicht imstande sind, die regulierenden Wirkstoffe und ihre Katalysatoren bzw. Enzyme zu erfassen.

Sie dürften in den Zellkernen, also im Nukleinstoffwechsel, zu suchen sein.

So ergeben sich bei der Betrachtung der großen Linie, auf der die moderne Therapie von primitiven kausalen Behandlungsversuchen so komplexer Vorgänge wie einer Krankheit bis zur modernen „Polypragmasie" fortgeschritten ist, auch Ausblicke in die Zukunft. Das mag um so tröstlicher erscheinen, als z. B. beim letzten Europäischen Kongreß für Hämatologie von führender amerikanischer Seite das Versagen unserer modernen Leukämietherapie offen eingestanden und zur Beschreitung neuer Wege aufgerufen wurde.

Neues, Besseres, das aber ist ein Ruf, der nicht nur für die Hämatologie allein gilt! Man muß nur zielstrebig und kritisch Spreu vom Weizen zu sondern verstehen. Darin besteht die Kunst, trotz der Anwendung vieler Mittel bei einer Krankheit nicht Polypragmasie zu betreiben, sondern individuell zu behandeln.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. A. Hittmair, Med. Univ.-Klinik, Innsbruck.

DK 616 - 08

Aus der Universitäts-Hautklinik Greifswald (Direktor: Professor Dr. med. *S. Bommer*)

Von der Ernährungsbehandlung zur Ganzheitstherapie von Hautkrankheiten

von S. BOMMER

Zusammenfassung: Die Ernährungsbehandlung des Lupus vulgaris bildet den Ausgangspunkt von Überlegungen und Untersuchungen, die im Laufe von 30 Jahren den Verfasser zur Ganzheitstherapie von Hautkrankheiten führten. Dazwischenliegende Stationen der Entwicklung waren: Vorstellungen über den Wirkungsvorgang von Ernährungstherapie, bei dem Funktionsänderungen am Gefäßsystem und an den Fermentsystemen des Zellstoffwechsels die Hauptrolle spielen; Aufstellung von neuen Diätformen, Erfolge damit bei Rosazea, Lichen ruber planus, Neurodermitis, Ekzem und anderen Dermatosen. Die Ganzheitstherapie, wie sie sich Verf. auf Grund kausaler und pathologischer Betrachtungen vorstellt, und ihre Grundlagen werden an Hand von Beispielen (Alopecia areata, Ekzem, Psoriasis) genauer geschildert. Sechs Regeln für holopathologisches und holotherapeutisches Denken und Handeln werden aufgestellt.

Summary: The nutritive therapy of lupus vulgaris forms the basis of studies and investigations which, in the course of 30 years, have led the author to the holotherapie of skin diseases. Intermediate stages of the development were: conceptions on the mode of action of nutritive therapy in which functional alterations of the vascular system of the cellular metabolism play the main part. The author established new forms of diet which were successful in the treatment of rosacea, lichen planus, neurodermatitis, eczema and other dermatoses. Holotherapy, as established by the author on the basis of studies on causal and pathological mechanisms, is outlined and its rudiments are described in detail on the basis of examples (alopecia areata, eczema, psoriasis). Six rules for holopathological and holotherapeutic thinking and acting are given.

Die folgenden Ausführungen wurden durch einen Vortrag angeregt, den ich vor kurzem hielt. Er sollte eine Entwicklung zeigen, gleichzeitig aber Antwort geben auf die Fragen: Wo stehen wir heute in der Behandlung von Hautkrankheiten? Warum befinden wir uns an dieser Stelle? Was haben wir in Zukunft zu tun, um auf diesem Gebiete weitere Fortschritte zu erreichen?

Am 1. Januar 1928, also vor 30 Jahren, wurden an der Gießener Lupusheilstätte, deren Oberarzt ich damals war, Versuche mit der **Tuberkulosediät** nach *Gerson-Sauerbruch* und *Herrmannsdorfer* begonnen. Ich wählte zunächst solche Lupuskranke, deren Herde gegen die bisherige Therapie refraktär geworden waren. Sollte die neue Behandlung einleuchten, mußte sie solche Lupusherde, mit denen man anders nicht weiterkam, beeinflussen. Im Laufe der nächsten Monate kam es zu einem der eindrucksvollsten ärztlichen Erlebnisse, als jene Lupusherde allein unter Ernährungstherapie sich veränderten und nach und nach der Aufsaugung verfielen. Bis 1931 konnte die Heilwirkung der G.-S.-H.-Diät bei 600 Lupuskranken festgestellt werden. Bis 1938 kamen zustimmende Mitteilungen von zahlreichen Autoren des In- und Auslandes*).

Die erzielten Erfolge, Beobachtungen über die Art der Abheilung, ergänzt durch histologische und kapillarmikroskopische Untersuchungen mußten weitere Überlegungen veranlassen. Diese bewegten sich in dreierlei Richtungen. Einmal führten sie zu bestimmten Vorstellungen über den Wirkungsvorgang der Ernährungstherapie beim Lupus vulgaris. — Die **klinischen Beobachtungen** dabei waren folgende: Verschwinden der blaßroten Verfärbung in der Umgebung der Herde und eines vorhandenen Ödems waren die ersten Zeichen der Ernährungswirkung. Ihr folgten allmähliches Aufgesogenwerden der Lupusinfiltrate und ihr Ersatz durch neugebildetes Bindegewebe. Erstaunlich waren dabei die Erscheinungen der Regeneration, die weit über das hinausgingen, was man nach den bisherigen Erfahrungen bei der Lupusbehandlung für möglich gehalten hatte.

Diese klinischen Feststellungen wurden durch Nebenbeobachtungen ergänzt. Röntgenschädigungen, bestehend in derber, sklerodermieartiger Beschaffenheit der Haut, Teleangiektasien und Hyperkeratosen, zeigten ein Maß der Rückbildung, wie es vorher nicht erlebt wurde. Das Ödem, die Verlötung der Haut mit der Unterlage schwanden mehr und mehr, Teleangiektasien wurden schlanker und weniger sichtbar, Hyperkeratosen heilten ab und verschwanden. Hypertrophische Narben glichen sich dem umgebenden Hautniveau mehr und mehr an und wurden weniger sichtbar.

Die **kapillarmikroskopischen Untersuchungen** am Lupusherd und an der Röntgenhaut ergaben gleichsinnige Veränderungen an den feinen Gefäßen. Beseitigung von Stase, Ingangkommen

*) Genauere Literaturangaben in meinem Beitrag „Ernährungstherapie" im neuen Handbuch „Dermatologie und Venerologie" von Gottron u. Schönfeld, Verlag G. Thieme, Stuttgart.

verlangsamter Strömung, Schlanker- und Geraderwerden atonisch veränderter Gefäße, Neubildung zarter, feiner, normal gestalteter Kapillaren. Auch im kapillarmikroskopischen Bild war eine Abnahme des anfänglich vorhandenen Ödems durch eine Zunahme der Schärfe der Gefäßzeichnung während der Behandlung deutlich. Außerdem konnte das Auftreten von normal gefüllten Gefäßen an bisher leeren Stellen dort beobachtet werden, wo diese spastisch veränderten Gefäßen entsprachen. Grundsätzlich die gleichen Feststellungen wurden später bei einem Krankheitsbild, das von mir als hereditäre progressive Teleangiektasien beschrieben wurde, gemacht.

Eine Regeneration des pathologisch veränderten Gefäßsystems, eine Veränderung der Gefäßfunktion in Richtung auf die Normalisierung konnte unter dem Einfluß der Ernährungstherapie in allen drei Fällen beobachtet werden. Es waren also offenbar unspezifische, vorwiegend an den feinen Gefäßen sich abspielende Vorgänge, welche bei den verschiedenen pathologischen Zuständen durch die Ernährungsbehandlung hervorgerufen wurden. Diesen Veränderungen folgten die sonstigen Heilungsvorgänge, z. B. im Lupusherd. Eine Regeneration und Normalisierung des Gefäßsystems waren offenbar die Vorgänge, welche der Abheilung der Lupusherde zugrunde lagen.

Die gemachten Beobachtungen und Feststellungen ließen sich mit anderen Mitteilungen in Einklang bringen. So war über gute Erfolge mit salzarmer Kost bei Angina pectoris und essentieller Hypertonie *(Volhard und Koch)*, bei Kreislauferkrankungen *(Schwarz und Dibold)*, bei Migräne *(Gerson)* berichtet worden. An der *Stoeckel*schen Frauenklinik Berlin beobachtete Vosen mit von mir angegebenen salzarmen obst- und rohkostreichen Kostformen eine günstige Beeinflussung des Eklampsismus. Mein Mitarbeiter *Eibisch* untersuchte den Einfluß obst- und gemüsereicher, salzarmer Kostformen auf das kapillarmikroskopische Bild an gesunden Hautstellen. Stark geschlängelte Kapillaren nahmen dabei gestreckte Formen an. Abnorme atonische Füllung einzelner Kapillaren wurde ebenso ausgeglichen wie die Erscheinung von Lücken infolge spastischer Gefäße mit Leerlauf. Es kam zu einer gleichmäßigen Füllung und Durchströmung von Kapillaren.

Aber die Vorstellungen über den Einfluß der Diät auf die Gefäße wurden allein offenbar nicht genügend den Ergebnissen der modernen Ernährungsforschung gerecht. Diese hatten unter anderem gelehrt, daß wichtige Ernährungsfaktoren, wie vor allem ein Teil der Vitamine, Bestandteile von Fermenten oder Redoxsystemen im Organismus sind. Bei den Fermenten handelt es sich dabei vorwiegend um desmolytische, d. h. solche, die dem Abbau organischer Substanz und der Energielieferung dienen. An die Stelle der Vorstellung über die Gefäßwirkung der Diät trat damit eine umfassendere andere. Feinste Gefäße und die Systeme der biologischen Oxydationen im Gewebe gehören funktionell zusammen und ergänzen sich gegenseitig. Beide werden fortgesetzt durch Ernährungsfaktoren beeinflußt. Sie wurden unter dem Begriff des Systems der inneren Atmung zusammengefaßt.

Hemmungen in diesem System sind einmal durch solche Ernährungsfaktoren möglich, welche die feinen Gefäße beeinflussen. Solche Faktoren können übermäßige Kochsalz-, übermäßige Fleischzufuhr *(Gänsslen)*, Mangel an Vitamin C sein. Die Gefäßstörung äußert sich in stärkerer Schlängelung, spastisch-atonischen Veränderungen, Steigerung der Permeabilität, Neigung zu Ödem. Alle diese Veränderungen aber verschlechtern notwendig die Sauerstoffversorgung der Gewebe. Hemmungen im System können aber durch andere Ernährungsfehler direkt im Gewebe ausgelöst werden, z. B. durch nicht ausreichende Versorgung mit Vitamin A, Vitamin B 1, B 2, Nikotinsäureamid, Vitamin C, wahrscheinlich auch Vitamin D. Ein Mißverhältnis zwischen organischer Substanz und katalytisch wirkenden Begleitstoffen oder, anders ausgedrückt, ein Überwiegen von Hauptnährstoffen gegenüber Wirkstoffen in der Nahrung muß notwendig zu Hemmungen im System der inneren Atmung oder im System der biologischen Oxydationen führen. Ein solches Mißverhältnis ist aber ein Hauptkennzeichen der meisten fehlerhaften Ernährungsformen.

Mit dieser Betrachtungsweise erscheinen eine Anzahl von Ernährungsstörungen einerseits, von Heilwirkungen durch Ernährung andererseits unter einem gemeinsamen Gesichtspunkt. Durch die Ernährung, ihre Fehler und deren Beseitigung werden offenbar Vorgänge im Organismus ausgelöst und beeinflußt, die ihrerseits wieder pathologischen Erscheinungen und deren Heilung als tiefere Schicht ursächlicher Faktoren zugrundeliegen. — In einer 1949 erschienenen Arbeit wurde versucht, solche Zusammenhänge sowohl für die Tuberkulose, wie die eitrigen Infektionen, das Karzinom und für gewisse Psychosen wahrscheinlich zu machen.

In einem „Beitrag zur Theorie der Tuberkulose" wurde später diese hypothetische Beziehung ausführlicher dargestellt. Danach lassen sich die verschiedenen Momente, welche die Disposition zur tuberkulösen Erkrankung steigern, unter einem gemeinsamen Gesichtspunkt betrachten. Störungen der Blutzirkulation, hervorgerufen durch verschiedene Faktoren, allein oder in Verbindung mit Störungen in den Fermentsystemen, führen zu einer Stoffwechselstörung der Gewebe, die als energetische Insuffizienz oder Hemmung im System der inneren Atmung betrachtet werden kann. Diese Störung des Gewebsstoffwechsels führt wahrscheinlich zu einem vermehrten Auftreten bzw. ungenügenden Abbau von Zwischenstufen des Stoffwechsels (z. B. Essigsäure, Glyzerin), die dem Tuberkelbazillus als Nährboden dienen. Am Zustandekommen dieser energetischen Insuffizienz des Gewebes können Ernährungsfaktoren ebenso beteiligt sein wie akute Infektionskrankheiten, Diabetes, Mangel an Licht, Luft und Bewegung, Traumen, Insuffizienz der Lungenatmung, Kältereize, Narben, pathologische Einflüsse des Nervensystems.

Daß Vorgänge der gleichen Art auch bei bestimmten Hautkrankheiten ursächlich mitwirken können, wurde in anderen Arbeiten dargestellt. Einflüsse auf das Gefäßsystem, vor allem auf die kleinsten zu- und abführenden Gefäße spielen offenbar beim Ekzem und der Sensibilisierung für dieses ebenso eine Rolle wie Vorgänge, Defekte oder Fehlleistungen an den Fermentsystemen. Beide ergänzen sich gegenseitig. Die dadurch hervorgerufene energetische Insuffizienz bzw. Hemmung in den biologischen Oxydationen führt zu einem ungenügenden Abbau toxisch wirkender Substanzen, deren Toxizität im besonderen Falle erst durch jene Hemmungen im Abbau mitverursacht wird. Störungen im Gefäßnervensystem und in der Blutstrombahn sind aber bei allen allergischen Vorgängen mitbeteiligt. Durchblutungsstörungen ihrerseits steigern die Disposition zu allergischen Reaktionen. So erkranken z. B. eine große Zahl von Menschen mit varikösem Symptomenkomplex an allergischen Hauterscheinungen, wobei diese meist zuerst an den erkrankten Beinen, später an anderen Körperstellen auftreten *(Naide)*. — Aber auch im Gesamtkomplex der Ursachen anderer Hautkrankheiten wie z. B. der Furunkulose, der Nageltrichophytien, der chronischen Epidermophytien, der Alopecia areata, der Akrodermatitis chronica atrophicans, den verschiedenen Formen der Hauttuberkulose, der Rosazea, den Pernionen spielen Durchblutungsstörungen eine Rolle.

Hier aber begegnen sich diese Betrachtungen mit der zweiten Richtung, in der sich die Überlegungen nach jenen anfänglich geschilderten Beobachtungen am Lupusherd bewegten. Wenn dieser, der bis dahin der Therapie besondere Schwierigkeiten machte, durch Ernährung heilend beeinflußt wurde, dann war anzunehmen, daß solche in der Ernährung vorhandene Heilfaktoren sich auch noch auf andere Hautkrankheiten günstig auswirken könnten. Wenn in vier so verschiedenen Fällen wie dem Lupus vulgaris, der Röntgenhaut, der hypertrophischen Narbe und den hereditären Teleangiektasien sich ein deutlicher Einfluß auf die feinsten Gefäße nachweisen ließ, dann konnten auch bei anderen Hautkrankheiten, bei denen Störungen der Blutstrombahn beteiligt waren, günstige Wirkungen erwartet werden.

Bevor Versuche in dieser Richtung in Angriff genommen wurden, war es notwendig, die Diät abzuändern bzw. andere Diätformen einzuführen. Die G.-S.-H.-Diät war kompliziert zusammengesetzt, schwierig in der Anwendung und außerhalb eines Krankenhauses kaum durchführbar. Gegen den relativ hohen Kaloriengehalt, vor allem aber gegen den Fettreichtum der Kost mußten Bedenken bestehen. So entstanden Diätformen, die stufenweise aufeinanderfolgen, wobei aber

auch je nach Lage des Falles mit jeder der vorhandenen Stufen begonnen werden kann. Die Diätformen sind anderweitig ausführlich beschrieben. Hier muß darauf verwiesen werden.

Nur soviel sei darüber kurz mitgeteilt: Es waren anfänglich vier, es sind jetzt fünf Diätstufen vorhanden. Die erste besteht aus **Fasten**, das als Tee-, Obstsäftefasten oder, wie es von *Buchinger* angegeben wird, durchgeführt werden kann. — Die zweite Stufe besteht aus **Rohkost.** Hier können auch, wo es angebracht erscheint, Milchtage als eine Sonderform eingeschoben werden. — Die dritte Stufe stellt eine streng **vegetarische Kost** dar, deren einziges tierisches Nahrungsmittel in etwas Butter besteht. Die Fettmenge ist auf 20—30 g beschränkt. Außer Rohkost wird auch gedünstetes Gemüse verabreicht, ferner Pellkartoffeln, Vollkornbrot und Getreidegerichte aus vollem Korn*). — Auf der nächsten Stufe wird diese Kost durch täglich einen halben Liter Milch sowie durch Quark ergänzt. — Die fünfte Stufe sieht außerdem eine Fleischzufuhr von wöchentlich 400 g, verteilt auf zwei bis drei Portionen in der Woche, statt dessen 600 g Fisch sowie höchstens zwei bis drei Eier in der Woche vor. Die Fettmenge wird allmählich je nach Lage des Falles gesteigert, aber auf 60 g als Höchstmenge begrenzt. Die zusätzliche **Kochsalzzufuhr** ist entweder ganz unterbunden oder genau dosiert.

Mit diesen Diätformen begannen zunächst Versuche bei der **Rosazea.** 1937 konnte ich über 76 Fälle berichten, die unter Diätbehandlung Abheilung, zum mindesten wesentliche Besserung zeigten. Es wurde beobachtet, daß dabei auch eine Überempfindlichkeit gegen einzelne Nahrungsmittel zu erkennen war. Vier bis sechs bis acht Stunden nach deren Verzehr kam es zum Auftreten eines neuen Schubes. Nahrungs- bzw. Genußmittel, die schlecht vertragen wurden, waren bestimmte Fettarten wie Schweineschmalz, Margarine, ferner Wurst, konservierte Fisch- und Fleischwaren, Kaffee, Tee, Alkohol.

Beim **Lichen ruber planus** konnte nachgewiesen werden, daß dieser ebenfalls allein durch Ernährungstherapie zur Abheilung gebracht werden kann. Spätere Versuche zeigten, daß die Abheilung durch zusätzliche Schwitzbäder und Plenosolinjektionen beschleunigt wird. 1940 wurde von mir über Fälle von **Neurodermitis circumscripta** (Lichen chronicus *Vidal*) berichtet, die unter Ernährungstherapie abgeheilt und während eines Beobachtungszeitraumes von fünf Jahren rezidivfrei geblieben waren.

Beim **Ekzem** sind die Wirkungen der Ernährungstherapie unterschiedlich. Sicher ist, und darauf wurde 1952 in einer besonderen Arbeit eingegangen, daß das akute Ekzem und die akute Dermatitis durch nichts rascher und besser beeinflußt werden können als durch eine geeignete diätetische Behandlung. Dabei ist ein strenges Vorgehen, mehrere Fastentage, denen eine Reihe von Rohkosttagen folgt, wichtig. — Beim chronischen Ekzem ist das Vorgehen je nach Lage des Falles verschieden. Fastenkuren können, wo sie angebracht sind, sehr wirksam sein. Auch an eine Nahrungsmittelallergie muß bei manchem chronischen Ekzem gedacht werden. Jedenfalls ist die diätetische Behandlung eine wichtige unterstützende Maßnahme in der Gesamttherapie des Ekzems. Von sonstigen Hauterkrankungen, bei denen diätetische Versuche gemacht und günstige Erfahrungen gesammelt wurden, sind noch Pyodermien, Pernionen, Psoriasis, Ulcus cruris und Thrombophlebitis zu erwähnen.

Inzwischen ist in bezug auf die **Hauttuberkulose,** von der unsere Versuche ausgingen, eine Änderung eingetreten: Den Erfolgen mit der Ernährungstherapie folgten solche mit hohen Vitamin-D-Dosen und mit Chemotherapie. Es besteht kein Zweifel, daß hiermit eindrucksvolle Ergebnisse erzielt wurden. Infolgedessen glaubt man an den meisten Stellen, sich um die Ernährung nicht mehr kümmern zu müssen. Wir sind anderer Meinung. Zu eindrucksvoll haben Krieg und Notzeiten als unfreiwilliges, G.-S.-H.-Diät als freiwilliges Experiment die Wichtigkeit der Ernährung gezeigt. Diese muß daher auch weiter berücksichtigt und als wichtige Grundlage der Therapie des Hauttuberkulösen betrachtet werden. Wie „Die Ernährung des Hauttuberkulösen" danach zu gestalten ist, habe ich in einer neueren Arbeit gezeigt. Es handelt sich dabei um eine Kost, die unter genügender Berücksichtigung der Ergebnisse moderner Ernährungsforschung sich von allen extremen Einstellungen fernhält. Sie ist als Grundlage einer Therapie gedacht, die durch andere Faktoren zu ergänzen ist.

Damit aber sind wir bei der dritten Richtung angelangt, in der sich unsere Überlegungen bewegten. In dieser Richtung liegt die Frage: Wie ist Ernährungstherapie in die sonstige Behandlung von Hautkrankheiten einzubauen? Ich bin der Meinung, daß Ernährungstherapie zwar eine wichtige Grundlage, aber eben doch nur ein Teil einer Gesamtbehandlung bei einer bestimmten Krankheit oder noch besser bei einem bestimmten Kranken sein kann. Wie der Gesamtplan auszusehen hat, das wird allerdings wiederum von der Ernährungstherapie her, den dabei gemachten Erfahrungen und gewonnenen Vorstellungen wesentlich mitbestimmt. Insofern tritt vielfach eine andere Denkweise in ihr Recht, als sie hier und dort in der Dermatologie heute anzutreffen ist.

Das Denken und Handeln in der medizinischen Therapie wird vielfach noch von Gedankengängen beherrscht, wie sie der von *Emil von Behring* und *Paul Ehrlich* ins Leben gerufenen kausalen Therapie anhaften. Diese kausale Betrachtungsweise bekam seinerzeit über alle vorangegangenen Richtungen, auch die Virchowsche Zellularpathologie, das Übergewicht, jedenfalls in der therapeutischen Einstellung. Als kausale Behandlung wurde dabei eine solche angesehen, welche den Krankheitserreger bekämpfte und nach Möglichkeit ausschaltete. Daß diese Richtung ihre großen Erfolge aufzuweisen hat und mit immer neuen eindrucksvollen Ergebnissen bis in die neueste Zeit hineinreicht, wird nicht bestritten. Aber eine solche Betrachtungsweise, wenn sie schlechthin und zu weitgehend das medizinische Denken beherrscht, muß ebenso als eine Gefahr erkannt werden, wie eine zu stark vorherrschende Zellularpathologie. Die Gefahr liegt in ihrer Einseitigkeit, mit der sie den Zusammenhängen und der Natur selbst Gewalt antut. Nicht ihre kausale Betrachtung ist fehlerhaft, wohl aber ihre die kausalen Zusammenhänge zu sehr vereinfachende Denkweise.

Der Fehler liegt darin, daß man Mikroorganismus gleich Ursache setzt, während es sich dabei nur um einen ursächlichen Faktor unter mehreren handeln kann. Wenn unter einer bestimmten Ernährung eine Hauttuberkulose von der Art des Lupus vulgaris abheilt, dann sind bei einem solchen Vorgehen zweifellos keine gegen den Mikroorganismus selbst gerichteten Faktoren wirksam. Es können vielmehr nur im Mikroorganismus verursachte Vorgänge bei dem Abheilungsvorgang maßgebend sein. Wenn aber solche Vorgänge bei der Abheilung eines tuberkulösen Herdes der Haut eine entscheidende Rolle spielen, dann müssen auch Vorgänge entgegengesetzt gerichteter Art im Wirtsgewebe beim Zustandekommen der tuberkulösen Erkrankung wirksam sein. Mit anderen Worten, Vorgänge im menschlichen Organismus sind neben dem Erreger selbst als ursächliche Faktoren am Zustandekommen der Krankheit mitbeteiligt. Eine kausale Therapie, welche diese Faktoren nicht berücksichtigt, ist es streng genommen nicht oder doch nur sehr mangelhaft, weil sie einen wesentlichen Teil des Ursachenkomplexes unberücksichtigt läßt.

Es soll hier nicht die Frage untersucht werden, inwieweit auch bei anderen Krankheiten, bei denen Erreger nachgewiesen sind, solche im menschlichen Organismus gelegenen Faktoren ebenfalls eine wesentliche Rolle spielen. Anzunehmen ist, daß, soweit hier nicht schon Zusammenhänge bekannt sind, diese im Laufe der nächsten Zeit zunehmend erkannt werden. Auf Grund oben skizzierter Überlegungen stellt es sich aber als notwendig heraus, das bisherige kausale Denken in der Medizin einer kritischen Betrachtung zu unterziehen und den Versuch zu machen, dieses umfassender als bisher zu gestalten. Von hier aus muß dann auch wieder die Therapie eine Vervollständigung im Gegensatz zu bisher zu einseitig eingestellten Behandlungsweisen erfahren. Wichtig ist dabei, zweierlei im Auge

*) S. Bommer, Getreidegerichte aus vollem Korn. H. G. Müller Verlag, Krailling bei München, 4. Auflage 1957.

zu behalten. Einmal stellt das hier Angestrebte eine Ergänzung, keinen Gegensatz zu bisher Erkanntem dar. Zum anderen darf die Ausgestaltung der hier eingeschlagenen Richtung sich nicht in verschwommenen Ganzheitsbegriffen ergehen, sondern das, was ich andernorts als Holopathologie und -therapie bezeichnet habe, muß auf der genauen Analyse von Einzelvorgängen, aber auch auf einer geeigneten synthetischen Zusammenschau beruhen. Was gemeint ist, soll an einigen Beispielen klargemacht werden:

Bei der **Alopecia areata,** dem kreisförmigen Haarausfall, war bisher die Suche nach der einen Ursache vergeblich. Teilweise wurde infolgedessen angenommen, daß die Krankheit alle möglichen verschiedenen Ursachen hat *(Poehlmann).* Teils gaben verschiedene Beobachtungen zu unterschiedlichen einseitigen ursächlichen Theorien Anlaß, die sich feindlich gegenüberstanden.

Folgende Beobachtungen wurden gemacht:

1. Auftreten mehrerer Erkrankungsfälle in Familien und Heimen (Infektionstheorie).

2. Alopecia areata nach Nervenverletzungen, gleichzeitiges Vorhandensein anderer nervaler Störungen wie Hornersches Syndrom *(Gottron),* Stammhirnläsionen *(Veil und Sturm),* Veränderungen im Hypophysen-Zwischenhirn-System *(Marx und Holzgraefe)* (Nervale Theorie).

3. Fokalherde, vor allem an den Zähnen *(Jaquet)* in 90% aller Fälle nachweisbar *(Christoph).* Günstiger Einfluß der Zahnsanierung auf die Abheilung in den meisten Fällen festzustellen (Doktorarbeit meiner Klinik) (Theorie der Fokalinfektion).

4. Störungen der Thyreoidea und der Hypophyse nachweisbar (Innersekretorische Theorie).

5. Spasmen der Kapillaren im Erkrankungsgebiet bis zu deren vollständigem Verschwinden, Verzögerung von Vasodilatation, histologische Degenerationserscheinungen im Gefäßnervensystem *(Gohlke und Holtschmidt)* (Störungen der Gefäßinnervation als Ursache).

6. Refraktionsanomalien an den Augen, meist Astigmatismus in der Querachse. Rasches Haarwachstum, wenn konsequent eine der Brechungsanomalie entsprechende Brille getragen wurde *(Haynes und Parry).*

7. Erfolge mit Vitamin B *(F. Lisi)* und Hefe (eigene Beobachtung) sprechen für Ernährungsstörungen.

Bei geeigneter Betrachtungsweise lassen sich die scheinbar auseinanderliegenden Beobachtungen zu einem gemeinsamen Ursachenkomplex ordnen. Nervale Einflüsse, Foci, vor allem der Zähne, innersekretorische Störungen und solche der Gefäßinnervation können heute über das Stammhirnsystem zu einer sich ergänzenden und fortgesetzt gegenseitig beeinflussenden Einheit zusammengeschlossen werden. Verletzungen peripherer Nerven und Fokalherde verursachen Erregungszustände im Stammhirngebiet, die ihrerseits wieder Durchblutungsstörungen der Peripherie hervorrufen. Beziehungen der Thyreoidea und der Hypophyse zum Zentralnervensystem sind ebenfalls bekannt. Refraktionsanomalien an den Augen wirken aber wahrscheinlich ebenso als nervales Störungsfeld wie in anderen Fällen Fokalherde an den Zähnen. Mangel an Faktoren des Vitamin-B-Komplexes kann sich aber an den Gefäßen wie am Nervensystem (gestörter Kohlehydratabbau daselbst) auswirken. — Die verschiedenen Einflüsse können zu Durchblutungsstörungen in Haarwachstumszonen führen. Ein infektiöses Agens ist bis jetzt nicht nachgewiesen. Ob es vorhanden ist, bleibt vollkommen ungewiß. Im Rahmen des vorgestellten Ursachenkomplexes läßt es sich gedanklich unterbringen, insofern die Störung in der Durchblutung, vielleicht auch nervale Störungen den Boden für ein infektiöses Agens abgeben könnten, ohne ein solches behaupten oder auch nur wahrscheinlich machen zu wollen.

Aus dieser Betrachtung kann folgendes abgeleitet werden: Eine Krankheit wie die Alopecia areata hat nicht eine, sondern mehrere Ursachen. Die Suche nach der einen Ursache entspringt zu einseitigem Denken, das überwunden werden muß. Die verschiedenen Ursachen liegen aber nicht beziehungslos nebeneinander. Verlangt werden muß vielmehr der Versuch, die verschiedenen Ursachen zu einem gemeinsamen Ursachenkomplex als einer Einheit zu ordnen. Dieser Ursachenkomplex stellt ein Ganzes dar. In ihm können infolge von Mängeln in unserer Erkenntnis noch Lücken vorhanden sein. Auch können innerhalb des Ganzen einzelne ursächliche Faktoren füreinander eintreten (Fokalherd und Refraktionsanomalie der Augen im vorliegenden Beispiel). Erst an einer bestimmten Entwicklungsstelle unserer Erkenntnis können wir zur genügend umfassenden Vorstellung der Mannigfaltigkeit, die in der Einheit zusammengeschlossen und zueinander geordnet ist, vordringen.

Die Therapie hat ebenfalls die Tatsache der Ursachenmehrzahl und ihres einheitlichen Zusammenschlusses zu berücksichtigen. Auch bei der Behandlung der Alopecia areata muß dieser Gesichtspunkt beachtet werden. Eine nur örtlich am Krankheitsherd angreifende Behandlung wird als ungenügend betrachtet. Als Teilmaßnahme ist sie durchaus berechtigt. Sie wird anstreben, die Durchblutungsverhältnisse im Krankheitsherd zu verbessern, wobei sich uns Cholinpräparate und der Mistelextrakt Plenosol bewährt haben. Daneben sind aber auch Maßnahmen notwendig, welche das nervale Störungsfeld beseitigen (Fokalsanierung, Korrektur von Refraktionsanomalien), sowie solche, die sich an den Gesamtorganismus wenden (Ernährungs- und Vitamintherapie, Hydrotherapie, Massagen). — Auch die Therapie besteht aus einer Mehrzahl von Faktoren, entsprechend der Mehrzahl ursächlicher Momente. Aber diese Anzahl therapeutischer Eingriffe ist keine Polypragmasie und darf es keinesfalls werden. Vielmehr müssen die therapeutischen Eingriffe sich ergänzend zu einer Einheit geordnet werden. Therapie muß ebenfalls ein nach bestimmten Gesichtspunkten geordnetes sinnvolles Ganzes sein.

Beim **Ekzem** liegen die Verhältnisse ähnlich wie bei der Alopecia areata. *Hebra* dachte beim Ekzem an eine örtliche äußere Ursache, vor allem eine mechanische Reizung. Später wurden drei Theorien der Ekzemursache aufgestellt: 1. Wurde eine bakterielle Infektion angenommen; 2. wurde das Ekzem als neurovegetative Störung betrachtet *(Kreibich);* 3. kommt das Ekzem durch eine Antigen-Antikörperreaktion zustande. Die Ursache des Ekzems ist eine Allergie. — Vor allem die beiden letzteren Theorien haben bis in die neueste Zeit ihre Fortsetzung und weitere Ausgestaltung erfahren. Heute müssen wir erkennen, daß an allen diesen Anschauungen etwas Wahres daran ist, daß sie aber mit ihrem Anspruch auf Alleingeltung zu einseitig und unbefriedigend sind.

Es ist richtig, daß äußere Reize beim Ekzem eine Rolle spielen. Diese sind viel mannigfaltiger, als man ursprünglich annahm. Mechanische Reize treten dabei gegenüber anderen physikalischen, vor allem aber zahlreichen chemischen, in ihrer Bedeutung zurück. Unterschiedlich und mannigfaltig ist aber auch die individuelle Reaktionsweise der Haut, die im besonderen Falle dazu kommen muß, damit ein Ekzem entsteht. Bakterien und Pilze können ursächlich eine Rolle spielen, allerdings nicht in jenem direkten Sinne, wie man es sich anfänglich vorstellte. Es kann sich aber, wie vor allem von *Miescher* und seiner Schule nachgewiesen wurde, gegen Stoffe der Bakterien und Pilze eine Sensibilisierung entwickeln, so daß diese wie andere chemische Agentien wirksam werden. Auf die Rolle neurovegetativer Störungen, die besondere Erregbarkeit des Gefäßnervensystems und deren ursächliche Rolle beim Ekzem haben in Fortsetzung der Untersuchungen *Kreibichs* und *Rickers* vor allem *Gottron* und seine Schule *(Halter)* hingewiesen. Nach unseren Beobachtungen können dabei erregbarkeitssteigernde Einflüsse von verschiedenen Stellen des Nervensystems ausgehen. — Psychische Faktoren spielen nach unserer Meinung beim chronisch-endogenen Ekzem eine wichtige Rolle. — An Einflüsse des Stammhirns muß bei diesem Ekzem auch gedacht werden. Die starke Beteiligung des Gesichtes, die vorhandene Symmetrie, die gelblichgraue Hautfarbe, die für eine zentral bedingte Durchblutungsstörung spricht, lassen an eine solche Beteiligung denken. — Veränderungen der Wirbelsäule, segmentale nervale Einflüsse kommen ebenfalls bei manchen Ekzemformen in Betracht. Dafür sprechen auch therapeutische Versuche von uns mit Novocain und Plenosol. Diese wurden dabei teils segmental, teils auf proximal im Segment angeordnete Muskelgruppen mit Gelosierung angewendet. Auch Störungen in peripheren Nervengebieten, z. B. durch Schußverletzungen, können am Zustandekommen eines Ekzems beteiligt sein. Foci mit ihrem nervalen Störungsfeld können zur Erregbarkeitssteigerung des Gefäßsystems führen.

Allergische Vorgänge spielen beim Ekzem ebenfalls eine Rolle. In einer Reihe von Fällen lassen sich gewisse Allergene und eine Sensibilisierung dagegen nachweisen. Welcher Teilvorgang dabei für das Ekzemgeschehen entscheidend ist, darüber besteht allerdings noch nicht genügende Klarheit. Ist es die Antigen-Antikörperreaktion, sind es dabei entstehende Stoffe wie Histamin und verwandte Substanzen, ist es ein ungenügendes Vorhandensein von diese Stoffe abbauenden und entgiftenden Fermenten? Störungen in der Entgiftung durch Hemmungen in den Fermentsystemen sowie Störungen in der Durchblutung dürften zum mindesten die Neigung zur allergischen Reaktion vermehren. An bei-

den Störungen können aber wiederum Ernährungsfaktoren, ihr Zuviel oder Zuwenig ursächlich beteiligt sein. Störungen des Magen-Darmtraktes (*Schnitzer* fand in 60% von Ekzematikern interne Erkrankungen, darunter meist Störungen des Magen-Darmkanals), der Leber, des Stoffwechsels, Über-, Unter- und Fehlernährung können ebenfalls beim Ekzem eine ursächliche Rolle spielen.

Auch beim Ekzem werden die bisherigen Widersprüche in der ursächlichen Betrachtung aufgehoben, wenn wir versuchen, die verschiedenen Beobachtungen und festgestellten ursächlichen Faktoren zum gemeinsamen Ursachenkomplex zu ordnen. Nervale Einflüsse der verschiedensten Art, Durchblutungsstörungen, Erregbarkeitssteigerung des Gefäßnervensystems mit der Neigung zu Krampf, Atonie, Stase und Permeabilitätssteigerung, Störungen in den Fermentsystemen führen zu Hemmungen im Stoffwechselablauf der Gewebe, zu Störungen in den biologischen Entgiftungen und damit zur Sensibilisierung und ihren Folgen. Die Impulse zu diesen Störungen können dabei ebenso von der Psyche bzw. dem Großhirn, dem Stammhirn, dem Rückenmark, von Fokalherden, der Wirbelsäule, aber auch von Verdichtungsherden im Bindegewebe und in der Muskulatur wie von der Ernährung und ihren Fehlern, vom gestörten Magen-Darmtrakt, der Leber ausgehen. Bakterien und Pilze mit ihren Absonderungen, chemische Substanzen oder physikalische Reize des täglichen Lebens werden unter dem Einfluß des Versagens von Entgiftungsreaktionen zu Toxinen, die sie für eine größere Anzahl anderer Menschen und ihrer Häute nicht sind. Wichtig ist dabei offenbar noch, damit eine Erkrankung von der Art des Ekzems zustande kommt, das Intaktsein der Epidermis und daß sich in dieser Teilvorgänge des Gesamtgeschehens abspielen.

Das Ekzem ist also sowohl ein neurovegetatives wie ein allergisches Geschehen. Es kann dabei durch äußere Reize anderer Art wie durch solche bakterieller Natur mit verursacht sein. Immer ist dabei außerdem eine Störung im Stoffwechsel und in den Entgiftungssystemen mitbeteiligt. So lassen sich die verschiedenen ursächlichen Faktoren zum gemeinsamen Ursachenkomplex ordnen. — Dieser Ursachenkomplex ist aber nichts Statisches, unveränderlich Gegebenes. Er ist vielmehr Wandlungen unterworfen. Niemals ist der Ursachenkomplex zweier Personen mit der gleichen Krankheit derselbe, obgleich bestimmte Grundvorgänge ursächlichen Geschehens sich notwendig immer wiederholen. Auch hier ist Mannigfaltigkeit und Wandlungsfähigkeit, das Füreinandereintreten mehrerer Faktoren in der sie alle verbindenden Einheit gegeben. Auch die Wandlungsfähigkeit unserer Erkenntnis muß dabei mit in Betracht gezogen werden. Fortgesetzt kommt Neues dazu, stirbt Altes ab. Trotzdem bleiben bestimmte Grundgehalte bestehen. Diese und die Wandlungsfähigkeit zugleich geben dem Ganzen Dauer. Aber auch nur bei einem solchen elastischen, Lücken, Ergänzungen und Ersatz von Teilfaktoren in Betracht ziehenden Ursachenkomplex werden wir den Forderungen und Gestaltungen der Zukunft gerecht und vor unangenehmen Überraschungen bewahrt.

Auch die Therapie des Ekzems muß sich nach diesen Gesichtspunkten richten und daher in mancher Hinsicht anders aussehen, als das bisher vielfach üblich ist. Auch sie besteht aus mehreren Faktoren, die aufeinander abgestimmt und so zu einem Ganzen geordnet sind. Die Grundlage der Behandlung muß eine solche sein, welche die im Gewebe vorhandene Stoffwechselstörung berücksichtigt. Dazu aber ist die Ernährung besonders geeignet. Durch eine geeignete Ernährungstherapie kann am ehesten eine energetische Insuffizienz des Gewebes beseitigt, können dort liegengebliebene Produkte des intermediären Stoffwechsels zur Ausscheidung gebracht werden.

Nach *Grote* vermag nichts einen dekompensierten Kreislauf so günstig zu beeinflussen wie Fasten und Rohkost. Der im Gewebe beim dekompensierten Kreislauf vorhandene Zustand ist durch einen unvollständigen Ablauf von Verbrennungsvorgängen, eine energetische Insuffizienz gekennzeichnet. Dadurch häufen sich intermediäre Produkte des Stoffwechsels in vermehrter Menge an. Eiweißabkömmlinge und organische Säuren werden in Zelle und Interzellularsubstanz zurückgehalten. Dadurch wird die Ödemneigung vermehrt, das Ödem aber verschlechtert wiederum die Sauerstoffversorgung des Gewebes. Katalytische Vorgänge des Kohlehydratabbaues werden gebremst. Die periphere Zelle erstickt allmählich in ihren unzureichend verbrannten Zwischenprodukten. Durch Fasten und Rohkost kommt es zur Ausschwemmung stickstoffhaltiger saurer Produkte sowie zur stärkeren Ausscheidung von Wasser und Natrium. Das vorher allzu flache Gefälle der Intermediärprodukte von innen nach außen wird steiler.

Der dekompensierte Kreislaufkranke, bei dem sich diese Vorgänge abspielen, stellt einen extremen Fall dar. Geringere Grade grundsätzlich der gleichen Vorgänge aber spielen sich wahrscheinlich überall dort ab, wo das Gewebe im Sinne jener weiter oben geschilderten Vorgänge beeinflußt ist. Die nervalen Einflüsse, die Neigung der Gefäße zu Krampf, Atonie und Permeabilitätssteigerung, die Durchblutungsstörungen und die Hemmungen an den Fermentsystemen der biologischen Oxydationen, sie alle führen wahrscheinlich zu geringeren Graden von energetischer Insuffizienz und unvollständiger Verbrennung mit den verschiedenen Folgen für das Gewebe, damit zu einer Retention von Zwischenprodukten des intermediären Stoffwechsels und zu einer Hemmung in den Entgiftungsvorgängen. Dadurch aber wird die Neigung zur Entzündung gesteigert, ja nach meiner Vorstellung ist überall, wo sich eine solche gesteigerte Neigung zur Entzündung findet, eine geringgradige energetische Insuffizienz als tiefere Ursache vorhanden. Zur Verringerung der Fermentstörung, der energetischen Insuffizienz ist aber nichts so geeignet wie die Ernährung. Durch diese kann auch die Krampfbereitschaft der Gefäße herabgesetzt werden. Kontraktionszustände der Arteriolen liegen aber nach *Siegmund* allem entzündlichen Geschehen zugrunde.

Die Ernährungstherapie wird ergänzt durch solche Maßnahmen, welche geeignet sind, die nervalen Störungsfelder zu beseitigen und die Durchblutung zu verbessern, hierher gehören Fokalsanierung, Psychotherapie, Wirbelsäulenkorrekturen, Schwitzbäder, Unterwassermassage, Massagebehandlung (Muskelmassage zur Beseitigung von Gelosen, Bindegewebsmassage), Hydrotherapie, Fiebertherapie, Novocaininjektionen, Plenosol. Außerdem ist beim Ekzem die Frage der Allergene, Nahrungsmittelallergie, vor allem aber der Austestung äußerer Substanzen, den beruflichen Einflüssen und Noxen genügend Aufmerksamkeit zu widmen. Eine ergänzende äußere Behandlung hat vor allem die subjektiven Beschwerden zu verringern. Die verwendeten Mittel sollen möglichst einfach und milde sein. Eine Klimatherapie kann in hartnäckigen Fällen die anderen Maßnahmen unterstützen. Sie allein hat meist nur vorübergehende Wirkung.

Bei der **Psoriasis** ist grundsätzlich die gleiche Situation vorhanden und können ganz ähnliche Überlegungen mit Erfolg angestellt werden, wie ich in einer früheren Arbeit auseinandergesetzt habe. Auch hier bestehen bisher nebeneinander eine Anzahl von einseitigen Theorien über Ätiologie und Pathogenese. Diese und die ihr zugrunde liegenden Beobachtungen lassen sich unschwer zu einem gemeinsamen Ursachenkomplex vereinigen, wenn man sich nur erst einmal von dem Gedanken, daß nach der einen Ursache gefahndet werden müßte, frei macht. Auch bei der Psoriasis spricht eine Reihe von Beobachtungen für nervale Einflüsse bei ihrer Entstehung (*Polotebnov, Kuznitzky*), andererseits aber auch für Stoffwechselstörungen, die ursächlich beteiligt sind.

Die experimentellen Untersuchungen von *Grütz und Bürger*, die fettarme Diät von *Grütz* und ihre Erfolge, die Wirkungen von Folsäure, die bei uns festgestellt wurden, sowie von Vitamin-B-Komplex und Vitamin B_{12}, die andernorts beobachtet wurden, machen eine solche Störung des Gewebsstoffwechsels und die Rolle der Enährung dabei wahrscheinlich. Auch die Psoriasis macht eine komplexe Therapie, die aus sich ergänzenden Faktoren besteht, notwendig. Wichtig ist dabei wiederum, und das kann als allgemeine Forderung aufgestellt werden, daß die verschiedenen Faktoren zu einer Gesamttherapie geordnet werden. Auch diese kann zunächst Lücken aufweisen, kann von Fall zu Fall Änderung notwendig machen, ist Wandlungen unterworfen. Wichtig ist die sinnvolle Ordnung, die immer wieder anzustreben ist, kein planloses Hin und Her, kein Gegeneinanderwirken mehrerer Faktoren.

Auf weitere Hautkrankheiten soll hier nicht eingegangen werden. Andernorts habe ich solche Gedanken auch für die Pyodermien und Dermatomykosen skizziert. Wichtig ist, daß eine andere Betrachtungsweise als bisher Platz greift und daß sich diese als fruchtbar

erweist. Dabei handelt es sich nicht um eine solche, die im Gegensatz zu Bisherigem steht, sondern die lediglich ergänzt, erweitert und aus der Enge allzu großer Einseitigkeit herausführt. Sie geht von der Ernährungstherapie, dabei gemachten Erfahrungen, Beobachtungen und Untersuchungen aus. Von hier führen bestimmte Vorstellungen zum Gewebsstoffwechsel, an dem sich verschiedene ursächliche Faktoren treffen. Diese, der dadurch veränderte Gewebsstoffwechsel, und die von außen einwirkenden ursächlichen Faktoren stellen einen Ursachenkomplex dar, dessen Teilursachen zu einer sich ergänzenden Einheit, zu einem Ganzen geordnet werden können. Dieser holopathologischen ursächlichen Betrachtung muß eine geeignete, ebenfalls aus mehreren, zueinander geordneten und sich planvoll ergänzenden Teilfaktoren bestehende Therapie entsprechen. Auch bei ihr steht der Gewebsstoffwechsel im Mittelpunkt und das Bestreben, diesen zu normalisieren, ist ein wichtiger Teilfaktor des Geschehens. Eine solche Behandlung kann als **Holotherapie** oder **Ganzheitstherapie** bezeichnet werden.

Die der holopathologischen ursächlichen Betrachtung und einer daraus abgeleiteten Therapie entsprechenden **Regeln,** soweit sie heute schon erkannt werden können, sind folgende:

1. Eine Krankheit und ein bestimmter Krankheitsfall haben niemals eine, sondern stets mehrere Ursachen.
2. Die Ursachen sind meist mannigfaltiger, als sich nach unserem bisherigen Denken erwarten läßt. Sie lassen sich aber zu einem gemeinsamen Ursachenkomplex ordnen, der ein Ganzes darstellt. Der Mannigfaltigkeit steht die Einheit gegenüber, in der sie mündet und vereinigt ist.
3. Der Ursachenkomplex ist nichts Statisches, unveränderlich Gegebenes. Er ist vielmehr Wandlungen unterworfen, Wandlungen, welche einmal der Einzelperson und ihrem Erlebniskreis entsprechen, andererseits solche, welche durch die Zeit und die Entwicklung unserer Erkenntnis bedingt sind.
4. Dieser ursächlichen Betrachtung muß auch eine ihr entsprechende Therapie gerecht werden. Diese muß ebenfalls komplex sein. Es gibt keine befriedigende Therapie mit nur einem Mittel. Aber es ist auch Polypragmasie und die Verwendung sich gegensätzlich beeinflussender Mittel zu vermeiden. Die einzelnen therapeutischen Faktoren müssen aufeinander abgestimmt und so zu einem Ganzen geordnet sein.
5. Kein Organ, keine krankhafte Veränderung dieses Organs kann losgelöst vom Gesamtorganismus betrachtet werden. Es gibt keine Krankheit nur einzelner Organe, es gibt auch kein Primat irgendeines Organs.
6. Wie das einzelne Organ und seine krankhaften Veränderungen nur im Zusammenhang des Gesamtorganismus verstanden werden können, so kann der kranke Mensch nur im Rahmen seines Milieus, seiner Umwelt verstanden werden. Der Mensch als Ganzes ist gleichzeitig Glied anderer Ganzen, die für seine Krankheit, deren Heilung und Verhütung von Bedeutung sind.

Wenn hier versucht wurde, auf Grund dieser Erkenntnisse und Betrachtungen, ausgehend von der Ernährungsbehandlung zu einer Ganzheits- oder Holotherapie von Hautkrankheiten vorzudringen, so bin ich mir des Unvollständigen und Anfanghaften dieses Beginnens durchaus bewußt. Wir befinden uns auf dem Wege zu einer solchen Therapie, weil sich durch eine veränderte kausale Betrachtung die Notwendigkeit dazu ergeben hat. Vieles ist lückenhaft, manches kann erst erahnt werden. An der Richtigkeit des eingeschlagenen Weges besteht dabei kein Zweifel.

Nichts von den modernen Mitteln der Therapie, soweit und wo sie sich ausreichend bewährt haben, wird dabei abgelehnt. Aber ihre Bedeutung muß auf das rechte Maß zurückgeführt werden. Ihre einseitige Überschätzung und Bevorzugung, ihre vielfach unkritische Anwendung werden beanstandet. Sie müssen außerdem oft ungenügend sein, weil sie andere Seiten des pathologischen Geschehens nicht berücksichtigen. Eine kausale Beziehung, die gerade im Scheinwerferlicht wissenschaftlicher Betrachtung liegt, versucht man therapeutisch zu beantworten. Dadurch entsteht eine zu einseitige „Direkttherapie", während die ganzen Möglichkeiten einer indirekten Behandlung zum Schaden des Kranken unberücksichtigt bleiben. Diese indirekten Maßnahmen führen dabei nach unserer heutigen Anschauung tiefer und näher an die anderen Seiten ursächlichen Geschehens heran, die im Schatten des Scheinwerferlichtes liegen. Solche Maßnahmen sind vor allem die Ernährung, ferner die Hydrotherapie, die Massage, kurz Mittel, wie sie heute vor allem in der Naturheilkunde angewendet werden. Soweit sie therapeutisch allein ausreichend sind, verdienen sie wegen ihrer relativen Ungefährlichkeit den Vorzug. Auch die Psychotherapie muß hier erwähnt werden. — Aber auch die alte Medizin mit ihren ausscheidenden und ableitenden Maßnahmen bestand vorwiegend in einer Indirektbehandlung. Sie und ihre Verfahren sind uns heute vor allem durch *B. Aschner* und seine Konstitutionstherapie wieder nahegebracht worden. Alle diese Indirektverfahren verlangen wieder stärkere Beachtung, ohne daß deshalb für eine bestimmte Richtung und allein für diese Stellung genommen zu werden braucht und genommen werden soll.

Für die Ausgestaltung einer Holotherapie muß man bei allen Richtungen in die Lehre gehen, ohne sich einer zu verschreiben. Kritisch soll man das auswählen, was für die neue Betrachtung brauchbar ist. Holopathologisches und holotherapeutisches Denken soll nicht Grenzen verwischen und Unklarheiten schaffen, sondern zu größerer Klarheit und Einsicht führen und unser therapeutisches Handeln erweitern. Grenzen aber müssen bleiben und sollen respektiert werden. Alles muß innerhalb seiner Grenzen auf das rechte Maß gebracht werden im Dienste des Ganzen. Dann nur kann es sich gegenseitig fördern und so über Bisheriges hinausführen.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. S. Bommer, Direktor der Univ.-Hautklinik, Greifswald.

DK 616.5 - 085

Aus der Chirurgischen Klinik (Direktor: Prof. Dr. med. *E. K. Frey*) und der II. Med. Klinik (Direktor: Prof. Dr. phil. Dr. med. *G. Bodechtel*) der Universität München

Zur Frage der Therapie der Pankreatitis[1])

von E. WERLE, K. TAUBER, W. HARTENBACH und M. M. FORELL

Zusammenfassung: Es wird ein Überblick über fermentative Prozesse gegeben, welche beim Ablauf einer Pankreasnekrose von Bedeutung sind: Sie werden ausgelöst durch die Aktivierung des Trypsins im Pankreas, die ihrerseits zur Aktivierung einer Reihe von proteolytischen Fermenten, ferner der Lipase und des blutdrucksenkenden Kallikreins führt. Es wird darauf hingewiesen, daß alle durch die Trypsinaktivierung hervorgerufenen Folgeerscheinungen durch einen Stoff verhindert oder abgeschwächt werden können, der die Fähigkeit hat, das Trypsin und das Kallikrein zu inaktivieren. Es handelt sich um den sogenannten Drüseninaktivator. Seine therapeutische Wirkung wurde bei 16 Kranken mit akuter Pankreasnekrose geprüft. Dabei wurde festgestellt, daß der Verlauf der Erkrankung durch die Inaktivatorbehandlung günstig beeinflußt wird und daß auch schwerste sonst tödlich verlaufende Fälle durch sie gerettet werden können.

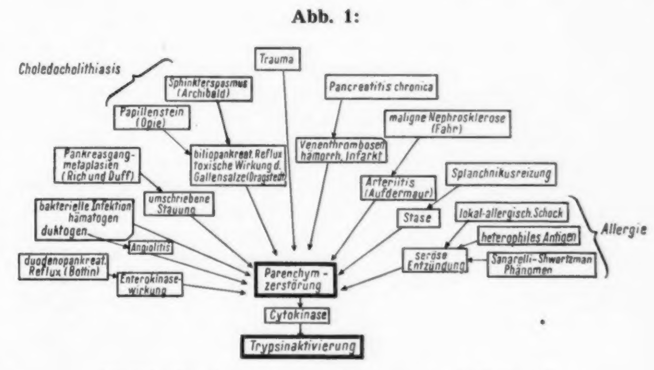
Summary: A survey is given on fermentative processes which are important in the course of a necrosis of the pancreas: They are released by activation of trypsin in the pancreas which in their turn lead to an activation of several proteolytic ferments and further of lipase and of the hypotensive kallikrein. It is pointed out that all sequelae caused by activation of trypsin can be eliminated or reduced by one substance which is able to inactivate trypsin and kallikrein. This is the so-called inactivator of glands. Its therapeutic effect was examined in 16 patients with acute necrosis of the pancreas. The result was that the application of this inactivator exerts a favourable influence on the course of the disease and that also the most severe cases which usually end fatally can be rescued.

Für die deletären Folgen der Pankreatitis oder Pankreasnekrose werden seit langem die bei diesen Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse im Organ selbst wirksam werdenden Verdauungsenzyme angeschuldigt (siehe dazu 1 u. 2). Im Vordergrund der Diskussion stand bis in die jüngste Zeit die Wirkung der Lipase. In Übereinstimmung mit Beobachtungen anderer Autoren ließen unsere Untersuchungen (3 u. 4) jedoch erkennen, daß eine experimentell erzeugte, akute Pankreasnekrose dann nicht zum Tode des Versuchstieres führt, wenn durch Verabreichung eines Trypsininhibitors das Wirksamwerden des durch die Schädigung freiwerdenden Trypsins verhindert wird, das der Schrittmacher und Bahner der übrigen Störungen, insbes. auch der Fettgewebsnekrose durch die Lipase darstellt (1).

Trypsin liegt in der Bauchspeicheldrüse in Form des proteolytisch inaktiven Trypsinogens vor. Trypsinogen kann, wie *Schepowalnikow* schon 1899 in *Pawlows*-Laboratorium festgestellt hat, durch einen in der Darmschleimhaut enthaltenen Stoff, die sogenannte Enterokinase, in das aktive Trypsin übergeführt werden[2]).

Trypsinogen kann durch Trypsin auch autokatalytisch aktiviert werden, wobei der gleiche Prozeß stattfindet, wie bei der Aktivierung durch Enterokinase[3]). Es ist nun von besonderer Bedeutung, daß auch innerhalb der Bauchspeicheldrüse Trypsinogen durch ein gewebseigenes Ferment, die sogenannte Gewebskinase (Zytokinase), in aktives Trypsin übergeführt werden kann. Pathologischerweise kann jede Parenchymschädigung zur Freisetzung von Zytokinase und damit zur Aktivierung von Trypsin führen (siehe Schema der Abb. 1). Neben dem Trypsin enthält das Pankreas u. a. das sehr wirksame Verdauungsferment Chymotrypsin und die Karboxypeptidase in Form des inaktiven Chymotrypsinogen bzw. Karboxypeptidasogen; auch diese werden durch Trypsin, nicht aber durch Enterokinase, in die aktiven Fermente übergeführt. Chymotrypsin kann weder Trypsinogen noch Chymotrypsinogen noch Karboxypeptidasogen in die aktiven Enzyme verwandeln. Eine geringfügige Aufspaltung von Trypsinogen in Trypsin müßte so zu einem lawinenartigen Anstieg der proteolytischen Aktivität in der Drüse führen und es wäre wohl bei jedem derartigen Ereignis das Schicksal der betroffenen Drüse besiegelt, wenn sie nicht über Schutzeinrichtungen verfügte, die sie bis zu einem gewissen Grad vor der Selbstverdauung schützen können: Zum ersten enthält die Bauchspeicheldrüse einen spezifischen Hemmkörper für das aktive Trypsin, den sogenannten **Pankreas-Trypsin-Inhibitor**[4]), zum zweiten sind ganz allgemein genuine, also nicht denaturierte Eiweiße durch Fermente nur schwer angreifbar, und so erklärt sich unsere Beobachtung, daß selbst ein infiltrierendes Injizieren von aktiven Trypsinlösungen in die Bauchspeicheldrüse der Ratte nicht zum Tode des Versuchstieres führt (3). Es muß zur Aktivierung des Trypsins noch eine Schädigung hinzukommen, die das Eiweiß des Pankreas für proteolytische Enzyme angreifbar macht. Kommt es experimentell oder pathologischerweise zu dieser Eiweißdenaturierung und zur Trypsinfreilegung, so reichen die Sicherungen gegen die Autolyse nicht mehr aus und das Organ kommt in höchste Gefahr. Die Permeabilität der Blutgefäße wird erhöht, es kommt so zur Ödembildung, zu Blutungen und schließlich zu Nekrosen, an deren Zustandekommen auch die Lipase beteiligt ist, die aus den durch das Trypsin zerstörten Zellen des azinösen Gewebes frei wird (siehe dazu Abb. 2).

Abb. 1:



Mögliche Ursachen der Trypsinaktivierung (nach *W. Hess* (1)

Außer den genannten Verdauungsenzymen produziert das Pankreas das stark blutdrucksenkende **Kallikrein** (5), das in der Drüse in Form des pharmakologisch inaktiven Kallikreinogens gespeichert

---

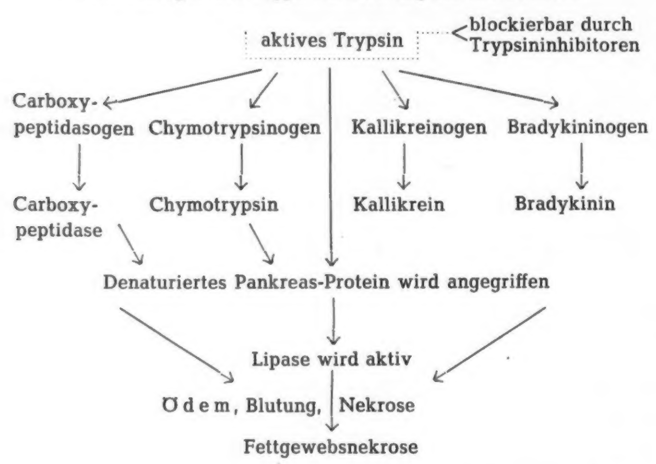
[1]) Herrn Prof. Dr. E. K. Frey zum 70. Geburtstag in Verehrung gewidmet.

[2]) Die Enterokinase ist ein Mukoproteid und stellt selbst ein proteolytisches Ferment dar. Es spaltet vom N-Ende der Peptidkette des Trypsinogens ein niedermolekulares proteolytisch inaktives Peptid ab, dem wahrscheinlich die Konstitution Val-Asp-4-Lys zukommt. *Davier, E. W.* u. *Neurath, H.*: J. Biol. Chem., 212 (1955), S. 515, *Desnuelle, P.* u. *Fabre, C.*: Biochem. et Biophys. acta, 18 (1955), S, 49.

[3]) Die autokatalytische Aktivierung des Trypsins wird durch anorganische Ionen, insbes. durch Ca-Ionen stark beschleunigt, die im Falle einer Fetgewebsnekrose bei der Bildung der Kalkseifen z. T. verbraucht werden.

[4]) Mol. Gew. 6000; er ist also mit dem niedrigmolekularen Polypeptid, dessen Abspaltung Trypsinogen in Trypsin überführt, nicht identisch.

Abb. 2: Folgen der Trypsinaktivierung für das Pankreas

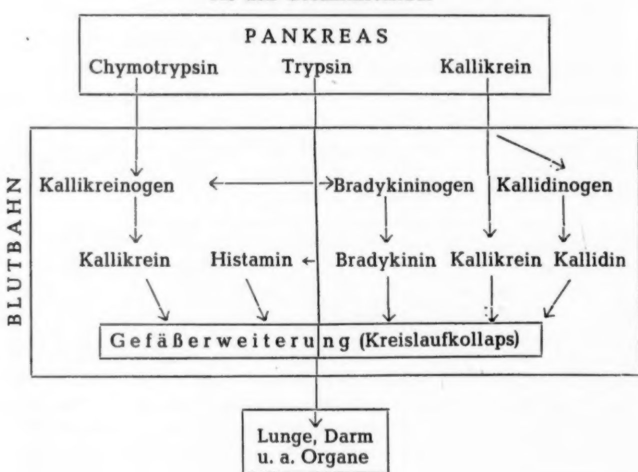


wird. Als solches gelangt es physiologischerweise mit dem Trypsinogen in das äußere Pankreassekret. Die Enterokinase des Darmes führt Trypsinogen in aktives Trypsin und dieses das Kallikreinogen in aktives Kallikrein über. Auch Chymotrypsin kann Kallikrein freilegen. Im Falle einer Aktivierung des Trypsins innerhalb der Drüse wird also das Kallikrein schon im Pankreas selbst freigesetzt[5]). Die beiden im Pankreas gebildeten K.H.-Stoffwechselhormone, das Insulin und das Glukagon, werden durch Trypsin und Chymotrypsin abgebaut, was bei einer Pankreatitis gelegentlich zu Störungen des Zuckerstoffwechsels führen kann.

Die bisher geschilderten Folgen der Aktivierung des Trypsins (Abb. 2) beziehen sich auf die Bauchspeicheldrüse selbst. Die in ihr freigewordenen aktiven Fermente einschließlich des Kallikreins „entgleisen" in mehr oder minder starkem Maße in die Blutbahn und es kommt dort zu einer Reihe von Reaktionen, die den Kreislauf bis zum kollapsartigen Versagen belasten können. Aktives Kallikrein setzt in Abhängigkeit von der Menge und der Geschwindigkeit seines Eindringens in die Blutbahn durch unmittelbare Wirkung auf die Blutgefäße den Blutdruck mehr oder weniger stark herab. Außerdem legt es fermentativ aus einem Eiweiß der Globulinfraktion des Blutplasmas das Kallidin, ein die glatte Muskulatur des Darmes und des Uterus erregendes sowie gefäßerweiterndes, niedermolekulares Polypeptid frei (siehe dazu 5). — Erfolgt dieser Vorgang im Reagenzglas, so ist das frei gewordene Kallidin nach einigem Stehen eines solchen Ansatzes nicht mehr nachweisbar: Es ist durch ein Ferment des Blutserums abgebaut worden. Auch das Kallikrein selbst verliert seine Wirkung, weil es an einen Inaktivator, der ein nie fehlender Bestandteil des Serums ist, gebunden wird.

Aktiv in die Blutbahn gelangendes Trypsin setzt aus einem der Globulinfraktion angehörenden Eiweiß eine sehr stark blutdrucksenkende, hochmolekulare Substanz frei, die viele Eigenschaften mit Kallikrein gemeinsam hat und die aus diesem Grund als **„KTS"**, nämlich **K**allikrein des Serums, das durch **T**rypsin freigelegt wird, bezeichnet wurde (6). Geschieht diese Kallikreinfreisetzung im Reagenzglas, so ist nach einigem Stehen das Kallikrein der Serumprobe nicht mehr nachweisbar, da das Trypsin das Kallikrein zerstört hat. Auch Trypsin verliert seine Wirkung rasch, weil es an einen im Serum vorhandenen Inhibitor gebunden wird. Außer dem Kallikreinogen wird durch Trypsin in der Blutbahn noch ein anderes Eiweiß, das der α_2-Globulinfraktion angehört, so gespalten, daß eine darm- und uteruserregende sowie blutdrucksenkende Substanz, das von *Rocha e Silva* (7) entdeckte **Bradykinin,** entsteht. Erfolgt die Spaltung im Reagenzglas, so ist nach einigem Stehen des Serums Bradykinin nicht mehr nachweisbar, weil es durch ein Ferment des Serums abgebaut wurde[6]). Schließlich sei noch erwähnt, daß im Blut aktiv kreisendes Trypsin, insbesondere aus der Lunge, das blutdrucksenkende Histamin in die Blutbahn auszuschwemmen vermag (8). Die Folgen der Trypsinaktivierung für den Gesamtkreislauf sind in der Abb. 3 schematisch zusammengefaßt.

Abb. 3: Folgen der Trypsinaktivierung im Pankreas für den Gesamtkreislauf



Wie eingangs erwähnt, können im Experiment alle Folgeerscheinungen der Trypsinaktivierung durch Behandlung der Versuchstiere mit Trypsininhibitoren gehemmt oder doch stark abgeschwächt werden. Bei einer akuten Pankreatitis des Menschen erscheint es aber notwendig, auch die bereits erfolgte unphysiologische Aktivierung des Kallikreins und deren Folgereaktionen zu unterbinden. Dies könnte durch Verabreichung eines **Kallikrein-Inaktivators** geschehen. In Organen von Rindern, insbesondere in Leber, Milz, Lymph- und Ohrspeicheldrüsen findet sich nun ein Kallikrein-Inaktivator in großen Mengen, der nicht nur die Fähigkeit hat, die Kreislaufwirkung des Kallikreins und seine kallidinfreilegende Wirkung aufzuheben (5), sondern auch die proteolytische Wirkung des Trypsins und in etwas schwächerem Maße die des Chymotrypsins zu hemmen vermag (9 u. 10). Auf die Blutgerinnung ist dieser sog. Drüseninaktivator ohne Einfluß, dagegen hemmt er das fibrinogenspaltende Plasmin und das Fibrinolysin (10).

Auf Vorschlag von *E. K. Frey* und *E. Werle* wurde der Versuch unternommen, den Drüseninaktivator zur **Therapie der Pankreatitis** heranzuziehen. Es stand uns für diesen Zweck das hoch konzentrierte und gut verträgliche Präparat „Bayer A 128 (Proteinasen-Inaktivator)" zur Verfügung. Die Wirksamkeit des Präparates A 128 (im fogenden kurz als Inaktivator bezeichnet) wurde an 16 Kranken mit akuter Pankreasnekrose geprüft. Bei drei von ihnen wurde die Diagnose erst anläßlich einer Probelaparotomie wegen Verdachtes auf Perforation eines Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwüres gestellt. Die anderen 13 Kranken boten die klassischen Zeichen der akuten Pankreasnekrose, wie heftigste Oberbauchschmerzen mit Ausstrahlung in die linke Schulter, Kreislaufkollaps und hohe Diastasewerten im Blut und Urin. Sämtliche Patienten, ob operiert oder nicht, wurden mit Inaktivator-Infusion (10 000—40 000 E in 1000 ccm physiologischer Kochsalz- oder Traubenzuckerlösung pro die), Verbot jeglicher Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr per os während der ersten drei bis vier Tage behandelt. Zur Linderung der Schmerzen bekamen sie zusätzlich Novalgin, Dolantin oder Opiate, dazu Kreislaufmittel nach Bedarf. — Bei fünf dieser Kranken erfuhr die klinische Diagnose eine nachträgliche Bestätigung durch den bioptischen Befund. Sie mußten nach Abklingen des akuten Schocks wegen Gallensteinleidens operiert werden.

Tabelle 1 gibt über das Alter der Patienten, Operation vor oder nach der Behandlung sowie über die Zahl der Todesfälle Auskunft. (Tabelle 1).

[5]) Im Gegensatz zu den Verhältnissen beim Trypsin besitzt das Pankreas keinen zusätzlichen Inaktivator für das Kallikrein. (Eine Ausnahme machen die Bauchspeicheldrüsen von Wiederkäuern.)

[6]) Da in einer Serumprobe, in der durch Trypsin Bradykinin entwickelt worden war, Kallikrein nicht mehr in der Lage ist Kallidin zu entwickeln und umgekehrt, muß geschlossen werden, daß Bradykininogen und Kallidinogen identisch oder doch sehr nahe verwandte Substanzen sind, wie denn auch Kallidin und Bradykinin bisher weder chemisch noch pharmakologisch unterscheidbar sind. Bradykinin und Kallidin werden auch durch Chymotrypsin, nicht aber durch Trypsin rasch abgebaut.

Bradykininogen und Kallidinogen überstehen mehrstündiges Erhitzen auf 57° praktisch unverändert; das sog. Kallikreinogen wird dabei zerstört. Man kann so nach Zusatz von Trypsin zu einer Serumprobe vor und nach dem Erhitzen den Anteil der blutdrucksenkenden Wirkung, der sich auf Kallikrein bezieht von dem der auf Bradykinin zurückgeht, abgrenzen. Der Anteil des Kallikreins an der Blutdrucksenkung ist sehr viel größer als der des Bradykinins (6).

Tabelle 1:

Fall	Alter	Vor der Behandlung operiert	Nachträglich wegen Gallensteinleid. op.	nicht operiert	Todesfälle
1	49 Jahre weiblich		Cholecystektomie		
2	58 Jahre männlich	+			gestorben 10 Std. p. op.
3	72 Jahre weiblich	+			gestorben 12 Std. p. op.
4	22 Jahre weiblich			+	
5	49 Jahre weiblich			+	
6	47 Jahre männlich		Cholecystektomie		
7	49 Jahre männlich			+	
8	54 Jahre männlich			+	
9	66 Jahre weiblich		Cholecystektomie		
10	52 Jahre männlich			+	
11	52 Jahre männlich		Cholecystektomie		
12	25 Jahre weiblich			+	
13	63 Jahre männlich	+			
14	50 Jahre weiblich			+	
15	46 Jahre weiblich		Cholecystektomie		
16	44 Jahre weiblich			+	

Die Patienten 2 und 3 waren 58 bzw. 72 Jahre alt. Die Diagnose wurde erst anläßlich der Probelaparotomie gestellt. Der Zustand der Kranken war schon vor der noch intra operationem angelegten Inaktivatorinfusion desolat. Beide verstarben innerhalb von zwölf Stunden im Kreislaufschock.

Die n i c h t o p e r i e r t e n Patienten erholten sich unter der Inaktivatorbehandlung auffallend rasch. Als typisches Beispiel für den Verlauf einer Pankreasnekrose unter der Behandlung mit Inaktivator sei **Fall 9** kurz angeführt:

Die 67j. Patientin war am Tage vor der Klinikaufnahme nach einer Autofahrt und Genuß von Kaffee mit Kuchen an heftigen, gegen die linke Schulter ausstrahlenden Oberbauchschmerzen erkrankt. Wiederholtes Erbrechen. Als die Schmerzen nach vorübergehender Linderung durch Mf. erneut und heftiger auftraten, erfolgte Einweisung in die Klinik. Die Temperatur betrug 38,2°, Leukozyten 17 200, Harndiastase 2048 WE und Serumdiastase 128 WE. Es wurde eine Dauertropfinfusion mit 1000 ccm Ringerlösung und 10 000 E Inaktivator angelegt. Dazu Novalgin und Dolantin.

Tags darauf nur noch geringe Schmerzen. Die Harndiastase betrug 1024 WE. Wiederholung der Inaktivatorinfusion in gleicher Höhe. Am vierten Tag nach der Klinikaufnahme beträgt die Harndiastase nur mehr 32 WE. Die Kranke fühlt sich wohl und ist schmerzfrei. Das zwölf Tage nach der Einweisung angefertigte Cholezystogramm läßt zahlreiche Konkremente erkennen. Anläßlich der fünf Tage später vorgenommenen Cholezystektomie finden sich im großen Netz und in der Umgebung der verdickten Bauchspeicheldrüse noch zahlreiche Fettgewebsnekrosen frischeren Datums.

Fall 7 zeigt neben der Wirksamkeit des Präparates auch seine Grenzen und sei deshalb wiedergegeben:

Der 49j. Journalist erkrankte am 28. 7. 1955, zwei Stunden nach einer Mahlzeit an heftigen zur linken Schulter ausstrahlenden Oberbauchschmerzen, die sich im Laufe einer Stunde ins Unerträgliche steigerten. Bei der ersten Untersuchung findet sich ein Vaguspuls (60 Schläge in der Minute), Temperatur 36,2°, Leukzyten 23 500, Harndiastase 4096 WE, Serumdiastase 512 WE. Es wird sofort eine Dauertropfinfusion mit 10 000 E Inaktivator angelegt.

Am 29. 7. 1955 unverändert hohe Diastasewerte. Lediglich die Leukozyten gingen auf 18 200 zurück. 14 000 E Inaktivator.

Am 30. 7. 1955 Harndiastase: 2048 WE, Serumdiastase 256 WE, Leukozyten 16 000. Das subjektive Befinden weist eine leichte Besserung auf. 10 000 E Inaktivator.

Am 31. 7. 1955 Harndiastase 1024 WE, Serumdiastase 256 WE, Leukozyten 10 000. 10 000 E Inaktivator.

Am 1. 8. 1955 ist die Harndiastase auf 512 WE zurückgegangen. Wiederum 10 000 E Inaktivator.

Vom 2. 8. bis 6. 8. 1955 werden täglich 6000 E Inaktivator gegeben. Fortschreitende Besserung. Am 7. 8. 1955 betragen die Diastasewerte im Harn 128 WE, im Serum 32 WE. Das Cholezystogramm läßt keine Konkremente erkennen.

Am 17. 8. 1955 wird der Kranke weitgehend gebessert nach Hause entlassen.

Am 25. 8. 1955 Wiederaufnahme wegen eines akuten Rezidives. Die Harndiastase beträgt 2048 WE. Sie steigt am Tage darauf auf 4096 WE an und hält sich trotz Erhöhung der Dosis auf 20 000 und schließlich auf 40 000 E in gleicher Höhe.

Am 6. 9. 1955 wird die Behandlung mit Inaktivator, weil anscheinend nicht mehr wirksam, abgesetzt. Am 12. 9. 1955 erreicht die Harndiastase einen Wert von 8192 WE. Der Kranke verläßt tags darauf auf eigenen Wunsch die Klinik.

Wie wir erfahren konnten, wurde später eine große Pankreaszyste festgestellt und operativ behandelt.

Bei dieser zweifellos schweren Pankreasnekrose vermochte die Inaktivatorbehandlung die Fermententgleisung nicht vollständig zu hemmen, weil die Anfangsdosis, wie wir annehmen, zu gering war. Es wäre auch möglich, daß die Einschmelzung von Pankreasgewebe schon zu Beginn der Behandlung mit Inaktivator so ausgedehnt gewesen ist, daß eine Pseudozyste entstand.

Tabelle 2: Schutzmechanismen des Organismus gegen unphysiologische Mengen der bei Pankreasnekrose frei werdenden Wirkstoffe

Genuines Eiweiß für Verdauungsenzyme schwer angreifbar	
Trypsin wird durch Inhibitor (im Pankreas, Blutplasma)	inaktiviert
Chymotrypsin wird durch Inhibitor (im Blutplasma)	inaktiviert
Kallikrein wird durch Inaktivator (im Blutplasma)	inaktiviert
Bradykinin wird durch Bradykininase (im Blutplasma)	abgebaut
Kallidin wird durch Kallidinase (im Blutplasma)	abgebaut
Histamin wird durch Diaminoxydase (Niere, Lunge, Leber)	abgebaut

Auf Grund unserer Beobachtung sind wir der Überzeugung, daß die Inaktivatorbehandlung geeignet ist, im Zusammenwirken mit den natürlichen Schutzmechanismen gegen die bei einer Pankreasnekrose frei werdenden Fermente und Wirkstoffe deren wichtigste in Tabelle 2 noch einmal zusammengefaßt sind, den Ablauf einer akuten Pankreasnekrose zu hemmen oder zumindest milder zu gestalten. Hierzu möchten wir nachfolgendes Dosierungsschema, das sich uns als zweckmäßig erwiesen hat, angeben:

1. Tag: 15 000 I.E als Dauertropfinfusion,
2.— 3. Tag: 10 000 I.E als Dauertropfinfusion,
4.— 8. Tag: 5 000 I.E langsam i.v. in 3 Injektionen,
9.—14. Tag: 3 000 I.E langsam i.v. in 3 Injektionen.

Unsere Mitteilung möchte zur klinischen Überprüfung des Präparates auf breiter Basis anregen.

S c h r i f t t u m : 1. Hess, W.: Chirurgie des Pankreas, Benno Schwabe, Basel (1950). — 2. Léger, L. u. Bréhant, I.: Chirurgie du Pancréas, Masson Paris (1956). — 3. Forell, M. M., Genewein, R. u. Werle, E.: Z. ges. exp. Med., 125 (1955), S. 534. — 4. Forell, M. M.: Gastroenterologia, 84 (1955), S. 225. — 5. Frey, E. K., Kraut, H. u. Werle, E.: Kallikrein (Padutin), Enke-Verlag, Stuttgart, 1950. — 6. Werle, E., Forell, M. M. u. Meier, L.: Arch. exp. Path. u. Pharm., 225 (1955), S. 369. — 7. Rocha e Silva, M., Beraldo, W. T. u. Rosenfeld, G.: Amer. J. Physiol., 156 (1949), S. 261. — 8. Dragstedt, C. A., Detrellano, M. R. u. Lawton, H. H.: Proc. Soc. Exp. Biol., 43 (1940), S. 360. — 9. Werle, E., Meier, L. u. Ringelmann, E.: Naturwissenschaften, 39 (1952), S. 328. — 10. Werle, E. u. Appel, W.: Naturwissenschaften, 3 (1958), S. 60.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. et phil. E. W e r l e u. Priv.-Doz. Dr. med. W. H a r t e n b a c h , Chirurg. Universitätsklinik, München 15, Nußbaumstraße 20; Priv.-Doz. Dr. med. K. T a u b e r, Maria-Theresia-Klinik, München 15, Bavariaring 46, u. Priv.-Doz. Dr. med. M.-M. F o r e l l , II. Med. Univ.-Klinik, München 15, Ziemssenstraße 1.

DK 616.37 - 002 - 085

Aus dem Evang. Krankenhaus, Essen-Werden (Chefarzt: Prof. Dr. med. *F. Kuhlmann*)

Die Dysfermentie des Magen-Darm-Kanals in diagnostischer und therapeutischer Hinsicht*)

von F. KUHLMANN

Zusammenfassung: Nicht nur die quantitativen und qualitativen Fehlbildungen der Biokatalysatoren des Magen-Darmkanals, sondern auch ihre Beeinträchtigung durch Motilitäts- und Sekretionsstörungen, wie die Hemmwirkungen durch Antifermente und Fermentinhibitoren sind für die praktische Behandlung zu berücksichtigen. Hyperfermentien kommen z. B. beim Ulcus duodeni oder die Lysozymüberproduktion beim Magenulkus wie bei der Colitis ulcerosa vor. Von besonderer Bedeutung ist die Achylie des Magens, bei der in jedem Fall versucht werden sollte, durch eine entsprechende Behandlung die Fermentersatztherapie, die ja nur eine Notlösung darstellt, zu vermeiden. Die Rückflußgastritis täuscht bei der Magensaftuntersuchung leicht eine Achylie vor. Fermentstörungen des Pankreas oder des Darmes bedingen häufig allergische Krankheitsbilder (nutritive Allergie).

Summary: Of importance in practical therapy are not only the quantitative and qualitative faulty formations of biocatalyzers of the gastro-intestinal tract, but also their impairment by disorders of motility and secretion, such as the inhibitory effects by antiferments and ferment-inhibitors. Hyperfermentias, for instance, occur in cases of duodenal ulcer and the overproduction of lysozym in cases of gastric ulcer and colitis ulcerosa. Achilia gastrica is of especial importance as, in this case, ferment substitution therapy, which is only a makeshift should be avoided by application of an adequate therapy. The reflux gastritis easily counterfeits an achilia in examinations of the gastric juice. Fermentative disturbances of the pancreas or of the intestine often cause allergic illnesses (nutritive allergy).

Es erscheint angebracht, das Thema Dysfermentie des Magen-Darm-Kanals nicht nur auf die quantitativen und qualitativen Fehlbildungen seiner Biokatalysatoren zu beschränken, sondern im Rahmen der klinischen Störungen auch alle die Zustände zu berücksichtigen, bei denen die Fermentwirkung trotz ungestörter Fermentbildung beeinträchtigt ist. So kann bei einer Eufermentie doch eine Beeinträchtigung der fermentativen Leistung dadurch bedingt sein, daß die Milieuverhältnisse, insbesondere das pH, störend wirken, daß die Einwirkungsdauer für das Ferment durch Motilitätssteigerungen des Magen-Darms verkürzt wird oder auch Antifermente und Fermentinhibitoren den physiologischen Ablauf beeinträchtigen. In einigen seltenen Fällen, z. B. beim Ulcus duodeni, ist ferner eine Hyperfermentie zu berücksichtigen.

Die **Dysfermentie** stellt kein Krankheitsbild sui generis dar, sondern einen Störungskomplex, gewöhnlich eine Teilfunktion eines klinischen Krankheitsbildes, welches aber verdient, sowohl in diagnostischer wie in therapeutischer Hinsicht besonders beachtet zu werden.

In der allgemeinen Praxis können sich Hinweise für eine Dysfermentie, einen ungenügenden Abbau der Nahrungsmittel und damit eine Beeinträchtigung der Resorption aus dem Gewichtsschwund oder auch aus einer Leistungsverminderung, ergeben, wenn andere Faktoren nicht in Betracht kommen, so z. B. die Ernährung einwandfrei ist und auch arbeitsmäßig keine Überforderungen bestehen, und das seelische Klima ungestört blieb. Bei der unmittelbaren Krankenuntersuchung können neben Magerkeit, trockene, pergamentartige Haut, glatte Zunge und Rhagadenbildung am Mundwinkel, den Verdacht auf eine fermentative Abbaustörung am Magen-Darm-Kanal erwecken. Längsriffelungen der Nägel, bei den schweren Resorptionsstörungen des Magen-Darm-Kanals insbesondere der Sprue ausgeprägt, sind ein Hinweis auf eine ungenügende Resorption von Fetten und fettlöslichen Vitaminen. Schmerzen im Bauchraum sind als Dehnungs- und Belastungsschmerzen meist durch gastritische oder enteritische Störungen bedingt. Sie können aber auch als Dehnungsschmerzen Folgen krankhafter Gärungs- und Fäulniszustände sein. Im gleichen Sinne können Rumoren und Kollern im Bauch Folgen abnormer Abbauvorgänge von Kohlehydraten und Eiweißstoffen sein. Der Nachweis abnormer Gas- und Flüssigkeitsbildung im Colon ascendens bei transversaler Palpation zur Achsenrichtung des Aszendens läßt an vermehrte Gasbildung bei dyspeptischen Störungen der verschiedensten Ursachen denken. Der Indikannachweis im Urin, der recht einfach ist, weist beim Ausschluß von mechanisch bedingten Stauungszuständen auf eine durch Abbaustörungen hervorgerufene krankhaft gesteigerte Resorption von Eiweißfäulnisstoffen im unteren Dünndarm hin. In gleichem Sinne sprechen unter Umständen Schweißausbrüche und Tachykardien nach der Nahrungsaufnahme, von denen die letzteren mit dem Cocatest zu erfassen sind.

Dyspeptische Störungen als Folge von Dysfermentien werden, soweit sie nicht im unteren Dünndarm kompensiert werden, was meist und lange der Fall ist, bei der makroskopischen und mikroskopischen Stuhluntersuchung, die viel zu wenig geübt wird, erfaßt. Sekretionsstörungen des Magens machen sich dem Kranken oft deutlich bemerkbar. Sie sind auch mit einfachen Methoden leicht zu erfassen. Die alte Auffassung, daß Sodbrennen bedingt ist durch eine Hyperazidität, sollte verschwinden, nachdem an vielen Stellen gastroskopisch festgestellt wurde, daß eine Schleimhautentzündung im unteren Oesophagus und im kardianahen Bezirk auch beim Fehlen von freier Säure die Ursache des Sodbrennens ist. Eine sehr empfehlenswerte Methode zur Prüfung der Magenfunktion stellt die A n w e n d u n g d e r D e s m o i d p i l l e n (Fa. *Pohl-Boskamp)* dar. Das Methylenblau, das sich in einem unlöslichen Säckchen befindet, tritt aus, wenn die Verschnürung des Säckchens durch den Magensaft, was im allgemeinen nur bei freier Säure möglich ist, gelöst wird. Ohne Belästigung des Kranken kann aus der Blaufärbung des Urins geschlossen werden, daß freie Salzsäure im Magen vorhanden ist. Ist aus diagnostischen Gründen eine genauere Beurteilung der Aziditätsverhältnisse notwendig, so genügt ein mehrfaches Absaugen des Magensaftes in bestimmtem zeitlichem Abstand und die Feststellung der Aziditätsverhältnisse durch die Titration. Wir verwenden im allgemeinen keine endogastralen Reizmittel wie Alkohol oder Koffein mehr, fügen auch kein Methylenblau hinzu. Beim Fehlen freier Säure wenden wir kein Histamin oder Insulin an, sondern versuchen durch ein Schaufrühstück die psychische Sekretion anzuregen.

Von besonderem Wert ist uns der Nachweis der Gelbfärbung des Mageninhaltes in mehreren Portionen, als ein **Ausdruck eines pathologischen Rückflusses von Duodenalinhalt** in das Antrum. Eine Gelbverfärbung des Magensaftes in den beiden ersten Portionen kann physiologisch vorkommen, in weiteren Portionen ist er pathologisch und weist uns auf eine Betriebsstörung hin, die, wenn sie länger und häufiger vorhanden ist, durch die pH-Verschiebung die Magenfermente Pepsin und Kathepsin beeinträchtigt und zu einer Antrumgastritis führt,

*) Fortbildungsveranstaltung in Minden, 18. 5. 1958.

die als sogenannte Rückflußgastritis gar nicht so selten bei Frauen mit Gallenblasenerkrankung vorkommt und ganz anders zu behandeln und zu bewerten ist als die üblichen Gastritiden (häufig eine Form der Präkanzerose), röntgenologisch isolierte Faltenhyperplasien und duodenale Unruhe, Säurewerte niedrig bzw. mehrfache Senkungen in der Kurve, die eine Anazidität vortäuschen können. Behandlung: Beseitigung des Gallenleidens, Rücken- und evtl. Rechtsseitenlagerung nach dem Essen.

Die alte Magenuntersuchung, mit Einführung eines dicken Schlauches zur Ausheberung des Ewald-Boasschen Probefrühstücks (300 ccm ungesüßten Tee, eine Semmel, trocken, eine physiologische Belastung darstellend), ergab nach 40 Minuten meist ein gutes Bild von den sekretorischen Verhältnissen, ließ den diagnostisch wichtigen Magenschleim in seinen verschiedenen Formen besser erkennen als die heutigen Methoden und gab vor allem ein gutes Bild der peptischen Leistung. Auch wenn man berücksichtigt, daß die Magenmotilität von Einfluß auf die Beschaffenheit der ausgeheberten Semmel war, so ließ sich doch aus dem Zustand, ob grob zerhackt, fein krümelig oder sogar mehlig umgewandelt, ein gewisser Rückschluß auf die fermentative Leistung des Magens ziehen. Die eigentlichen Magenfermente, insbesondere das Pepsin und das Kathepsin, sind der ambulanten wie auch der üblichen klinischen Untersuchung im allgemeinen nicht zugänglich. Wenn auch von verschiedenen Seiten, insbesondere von *Merten*, dem wir viele grundlegenden Klärungen auf dem Gebiet der Magenfermente verdanken, durch vergleichende Untersuchungen mit Eiweißprobetrunken (Hämoglobin-Probetrunk und Magermilchprobe nach Bramstedt) feststellte, daß die Nahrungsproteine vornehmlich im schwachsauren Bereich mit Hilfe des Magenkathepsins abgebaut werden, und daß keineswegs in quantitativer Hinsicht wie auch bezüglich der Lokalisation ein gleichsinniges Verhalten der freien Salzsäure und der Fermentaktivität im Magen besteht, so ist es doch berechtigt, im allgemeinen anzunehmen, daß eine Hypazidität und Anazidität mit einem Fermentschwund einhergehen (obwohl das Wort Achlorhydrie nicht ganz exakt ist), und weiter anzunehmen, daß eine Hyperazidität häufig auch mit einer Hyperfermentie einhergeht.

Beim **Ulcus duodeni** gibt es gar nicht so selten eine Form, die charakterisiert ist durch eine enorme Übererregbarkeit des Magens, des Bulbus und des oberen Duodenums, die sich röntgenologisch faßbar in motorischen Phänomenen äußert und bei denen das einfache Absaugen des Magensaftes eine enorme Steigerung des Nüchterninhaltes, wie auch des durch die Sondenlegung bedingten Reizsaftes ergibt mit zudem sehr hohen Titrationswerten mit einer ausgeprägten Pepsinüberproduktion, besonders nach Insulin, nicht nach Histamin. Recht charakteristisch ist die nächtliche Magensafthypersekretion wie *Chalfen* schon 1930 nachwies. Man kann die Entstehung eines derartigen Ulkus, das sich durch eine starke Übererregung des Magens schon vor dem Auftreten der eigentlichen Ulkusschmerzen ankündigt, oft durch ein Abfangen der Pepsinüberproduktion durch zwei- bis dreimalige abendliche Absaugung des Magens, der nüchtern oft mehrere 100 ccm enthält, vermeiden. Auch Vagus-blockierende Eingriffe wie Atropin helfen. Die Gabe von Alkalien lindert zwar momentan die Beschwerden, stellt aber einen zusätzlichen schädlichen Reiz auf den übererregten Magen dar und ist strengstens kontraindiziert.

Bei den graduell verschiedenen Zuständen des **Magensaftmangels** ist es ein grober Fehler, prinzipiell sofort zu einer Salzsäure- oder Fermentersatztherapie zu greifen. Die Vorstellung, daß hiermit der säure- und fermentbildende Apparat etwa entlastet oder geschont würde, ist unbegründet. In jedem Falle ist prinzipiell zu überlegen und zu prüfen, ob es nicht doch noch möglich ist, die physiologische Magensekretion, die sicherlich günstiger ist als eine noch so ausgeklügelte Ersatztherapie, wieder herzustellen. Es ist zu entscheiden, ob eine irreversible Störung der Magensekretion vorliegt, so daß zu einer chemischen Prothese, einer pharmazeutischen Krücke gegriffen werden muß, oder ob es sich nicht doch noch lohnt, den Versuch einer Wiederherstellung der Salzsäure- und Fermentsekretion zu wagen.

Selbst bei Magenresektionen, die nicht zu ausgedehnt sind, sollte man den Versuch machen, die Sekretion wieder herzustellen. Ist bei einer Frau unter 50 Jahren ein Versiegen der Magensekretion erstmalig festgestellt, ganz gleich, ob röntgenologisch oder gastroskopisch eine Atrophie der Magenschleimhaut nachgewiesen wurde, so muß immer der Versuch unternommen werden, eine Reparation der Sekretionsverhältnisse zu erzielen. Auch bei der sogenannten Eisenmangelkrankheit sollte man, wenn sie nicht allzulange besteht, nicht resignieren und zur Salzsäure greifen, sondern unter Umständen bei hochgradigen Anämien diese mit parenteralen Methoden (Eiseninjektionen, Bluttransfusionen) bessern und versuchen, die Magenstörung zu beheben, wodurch automatisch beim Wiedererwachen der Magensekretion die Anämie verschwindet. Männer werden von den Unterfunktionsstörungen des Drüsenkörpers des Magens seltener ergriffen als Frauen. Ob dies, wie beim Pankreas, mit einer gewissen Schutzwirkung durch das männliche Sexualhormon zusammenhängt, bleibt dahingestellt. Gar nicht selten fallen Frauen der verschiedensten Altersklassen in ihrem körperlichen Befinden und in ihrer Leistungsfähigkeit sehr ab durch eine Sekretionsverminderung der Magenschleimhaut oft auf Grund latent sich entwickelnder gastritischer Schübe, die später kaum noch zu erfassen sind. Bei allen diesen Zuständen sollte man von den vielen Gegebenheiten zur **Restitution der Magensekretion** Gebrauch machen. Konsequent durchgeführt können folgende Möglichkeiten angewandt werden.

1. Körperliche und seelische Schonung, soweit es mit den Arbeits- und Hausfrauenpflichten zu vereinen ist.

2. Mittags nach der Hauptmahlzeit Ruhelage mit Dunstpackung, wodurch die Magendurchblutung erheblich gesteigert wird.

3. Kurzfristig eine nichtreizende Breikost.

Diese muß aber bald ergänzt werden durch Zugabe von kleinen Mengen von Weißbrot, die intensiv gekaut werden müssen.

Es ist immer daran zu denken, was den alten Meistern der Diätetik geläufiger als uns in der gehetzten Gegenwart war, daß die Sekretionstätigkeit des Magens durch die systematische Betätigung der Kauarbeit durch mechanisch erregten Reflex einen mächtigen Impuls erhält. Es sei daran erinnert, daß von vielen Feinschmeckern, besonders in Frankreich, zwischen den einzelnen Mahlzeiten die Pausen mit dem Kauen kleiner Weißbrotstückchen ausgefüllt werden, wodurch nicht nur die Sensibilität der Geschmacksnerven gesteigert, sondern auch die Magensekretion gefördert wird. Der Übergang von einer schlingfähigen Breikost zur zum Kauen zwingenden Kost muß sehr bald erfolgen.

4. Es ist selbstverständlich und braucht nicht psychosomatisch unterbaut werden, daß Ärger und Verstimmung nicht mit dem Brei heruntergewürgt werden dürfen, sondern zu vermeiden sind.

5. Allmählich müssen Reiz- und Extraktivstoffe zugelegt werden. Wir wissen, daß das Kochsalz keinen geringen Einfluß auf die Aktivitätssteigerung der Magenfermente hat.

6. Anfänglich ist eine Kamillenrollkur erwünscht.

7. Gerne gebe ich nach kurzfristiger Schonungsperiode Gutamar oder ein ähnliches Bittermittel verdünnt kurz vor dem Essen.

8. Auch sollte man immer Gebrauch von Vitamin A machen, dessen Mangel am Auge Nachtblindheit und xerotische Keratomalazie erzeugt oft mit Hyp- und Anazidität als Ausdruck einer gleichzeitigen Herabsetzung der Funktion der Magendrüsen. Epithelzellen mit höherer Funktion wie die Magendrüsen reagieren schon frühzeitig auf A-Hypovitaminosen und werden durch Vitamin-A-Zufuhr (25 000 bis 50 000 Einheiten per os) meist günstig beeinflußt.

9. Eiweißreiche Kost hat nach dem, was wir bei Ferment-

störungen der Hungerjahre sahen, auch einen großen Einfluß auf die Fermentsekretion.

Immer ist es notwendig, toxische Einflüsse, Fokalherde, Bronchiektasen, Cholangitiden usw. zu beseitigen.

Solange es gelingt, bei der fraktionierten Ausheberung durch ein Schaufrühstück eine noch so geringe freie HCl-Sekretion anzuregen, soll man einen energischen Versuch zur Restitution der Magensekretion nicht unterlassen. Manchmal gelingt es noch bei Frauen, die mehrere Jahre schon an einer Eisenmangelanämie litten, die Magensaftsekretion wieder in Ordnung zu bringen und die pharmazeutische Krücke zu vermeiden. Eine Substitutions-Therapie sollte man für die Dauer nur beginnen, wenn eine Restitution unmöglich erscheint. Dabei ist zu bedenken, daß es viele Menschen gibt, die nahezu ungestört in ihrem Wohlbefinden keine Magensekretion in nennenswertem Maße mehr besitzen. Sie sind allerdings meist empfänglich für alimentäre Störungen verschiedener Art, z. B. Überladungen, banale Infektion.

Fermentative Pankreasstörungen sind sehr schwer nachzuweisen, sicherlich aber außerordentlich häufig. Hinter vielen Gastritiden verbirgt sich eine chronische Pankreasstörung. In der Praxis gibt es keine Möglichkeit Fermentstörungen aufzudecken, mit Ausnahme der akuten Erkrankungen mit der bekannten Fermententgleisung und dem kurzfristigen Nachweis der erhöhten Diastase im Urin. Auch im klinischen Betrieb, selbst in Spezialkliniken, ist der technische Nachweis sekretorischer Insuffizienzen des Pankreas sehr schwer möglich.

Es ist daran zu denken, daß es sich meist nach den sogenannten Pankreasreizen um ein Gemisch von Leber- und Blasengalle, Pankreassaft und einer unkontrollierbaren Beimengung von sonstigem Duodenalinhalt handelt. Nicht nur von theoretischem Interesse ist die Feststellung von *Frey* und *Kraut*, daß das Kreislaufhormon Kallikrein, das aus dem Pankreas gewonnen wird, dort wie im Blut, in inaktiver Form vorkommt. Es ist reversibel an Inaktivatoren gebunden, die Hemmstoffe verschiedener Proteinasen, z. B. des Trypsins und des Chymotrypsins sind. Man hat diese Inaktivatoren therapeutisch angewandt und z. B. bei der akuten Pankreatitis und Pankreasnekrose mit guten Ergebnissen verwertet. Bekanntlich wird bei diesen Zuständen das inaktive Trypsin nicht im Darm, sondern schon in der Drüse aktiviert, wo es Autolyse des Pankreasgewebes hervorruft, die durch den Proteinasen-Inaktivator abgebremst bzw. verhindert werden kann.

Sowohl für den Magen wie für das Pankreas gibt es eine große Anzahl von **Fermentsubstitutions-Präparaten.** Diese enthalten teilweise tierische, teilweise pflanzliche Fermente. Aus dem sich widersprechenden Schrifttum ist nicht ganz klar zu ersehen, ob die pflanzlichen Fermente, sei es isoliert gegeben, sei es kombiniert mit tierischen Fermenten, den Abbauprozeß im menschlichen Magen-Darmkanal verbessern oder ob sie gar überflüssig sind. Bei der Fermentersatz-Therapie ist daran zu denken, daß schon erhebliche Störungen der Fermentproduktion vorhanden sein müssen, um eine Beeinträchtigung der Verdauungsleistung zur Folge zu haben. Hinsichtlich der Verdauungsfermente zeigt der sonst so ökonomisch arbeitende Organismus, wie *Mertens* betonte, eine hemmungslose Verschwendung. Der Erwachsene produziert pro Tag 1 g Pepsin, womit er 600 kg Eiweiß hydrolysieren könnte. Pankreas und Speicheldrüsen produzieren 1,6 g Amylase, wodurch in 24 Stunden 4200 kg Stärke gespalten werden können. Unsere Fermentersatz-Therapie wirkt im Hinblick auf diese Mengen fast homöopathisch. Man müßte, um die physiologischen Verhältnisse zu reproduzieren, dem Achyliker 50—200 Tabletten auf einmal geben.

Über **Dysfermentien der Darmschleimhaut** ist wenig bekannt. Aus Allergieversuchen darf man annehmen, daß die geschädigte Darmschleimhaut ungenügend Eiweiß abbaut und krankhaft resorbiert. Es sei an einen grundlegenden Versuch erinnert, den *Gutzeit* vor vielen Jahren durchführte.

Wenn bei Magen-Darm-Gesunden durch Übertragung von Fischallergiker-Serum in die Haut eine passive Allergie erzeugt und 100 ccm Fischsuppe, die eine bestimmte Eiweißmenge enthielt, gegeben wurde, so passierte nichts. Erzeugte er bei diesen Menschen ein Darmschädigung durch ein gebräuchliches Abführmittel, so trat bei einer erneuten Gabe von Fischsuppe in der gleichen Menge eine deutliche Reaktion in Gestalt von Quaddeln auf. Bei chronischen Enteritikern trat diese Reaktion beim umgekehrten Küstner-Prausnitz-Versuch regelmäßig auf. Man darf wohl annehmen, daß mancher fälschlicherweise als Hypoglykämie gedeutete Zustand mit Schweißausbruch und Tachykardie bedingt ist durch krankhafte Resorption ungenügend abgebauten Eiweißes bei Schädigung der Darmwand-Proteinasen und Störung der Wandresorption. Diese Zustände treten gar nicht so selten, meist vorkommend nach Gebrauch von Abführmitteln, auf. Der Arzt wird meist erst nach Abklingen des tachykardischen Anfalles hinzugezogen. Die Registrierung der Pulsfrequenz vor der Nahrungsaufnahme und in gewissen Abständen nach der Nahrungsaufnahme (Cocatest) erlaubt manchmal die Erfassung der fermentativ und resorptiv bedingten allergischen Störung. Schwerste Formen der nutritiven Allergie, einhergehend mit lebensbedrohlichem Schocksyndrom und Ausbildung von tumorartig imponierenden Schwellungszuständen der Dünndarmwand wurden mehrfach beobachtet, wenn z. B. als Zustaz zur Schlagsahne oder zur Soße genuines Hühnereiweiß verwandt wurde, bei Verträglichkeit von gekochtem, denaturiertem Eiweiß. Es ist bekannt, daß gerade im Eiereiweiß Fermentinhibitoren sind, so daß es begründet ist anzunehmen, daß diese den Proteinabbau so beeinträchtigen, daß in den unteren Darm an ungewohnte Stelle ungenügend abgebautes Eiweiß gelangt, die Dysfermentie also exogen bedingt war.

Es ist in den letzten Jahren vielfach versucht worden, die brutale Methode der Magenausheberung zu vermeiden. Schon fast 100 Jahre ist bekannt, daß Eiweißkörper im Harn sind, die aus dem Magen stammen. 1% des vom Magen gebildeten Pepsinogens tritt in das Blut über und erscheint im Harn. Das **Uropepsinogen** spiegelt in recht exakter Weise den peptischen Funktionszustand der Magenschleimhaut wider. Bei der Perniziosa und bei der totalen Gastrektomie findet sich kein Uropepsinogen. Bei den Duodenalgeschwüren ist es regelmäßig, beim Ulcus ventriculi manchmal erhöht, beim Magenkarzinom meist vermindert. Bei Geschwürsrezidiven tritt es frühzeitig auf. Durch Nebennierenpräparate wird es erheblich gesteigert. Aus dem Urokathepsingehalt können keine Rückschlüsse auf die Magenfunktion gezogen werden, da das Kathepsin in vielen Organen vorkommt.

Ein Ferment, das mit der Verdauung der Nahrungsmittel nichts zu tun hat, aber trotzdem eine bedeutsame Rolle spielt, ist das **Lysozym.** Es wurde 1922 von *Fleming,* dem Entdecker des Penicillins, erstmals genauer beschrieben, vermag Azetylaminopolysaccharide zu hydrolysieren und hat eine bakteriolytische Wirkung. 1 ccm Magensaft enthält 12 γ, 1 g frischen Stuhls 3 γ Lysozym. *Meyer und Mitarbeiter* haben die Ansicht vertreten, daß der Schleim das Epithel des Magen-Darmkanals vor den Verdauungsfermenten schützt, daß die vermehrte Bildung des Lysozyms, das den Schleim auflöst, die Geschwürsentstehung verursacht, bzw. fördert. In der Tat findet sich bei Ulkus-Kranken besonders im paraulzerösen Gebiet eine verstärkte Lysozymaktivität. Beim Hunde kann man durch große Dosen Lysozym Magen- und Darmulzera erzeugen. Bei der Colitis ulcerosa ist die 24-Stunden-Ausscheidung oft um das 150fache und mehr gesteigert. Sie wird durch Kortikotropin verringert. So verlockend die Ansicht ist, dem Lysozym in der Pathogenese der chronischen Colitis ulcerosa eine ausschlaggebende Rolle zuzubilligen, so wenig gesichert ist diese Hypothese. Denn auch in inaktiven Stadien der Kolitits wie bei Gesunden können Angstzustände und schwere Schuldgefühle die Lysozymausscheidung im Stuhl steigern, so daß man annehmen kann, daß eine echte Beziehung nicht besteht, sondern daß es sich bei den Ulzerationen und vermehrten Lysozym-Ausscheidungen um unabhängige Manifestationen einer Störung handelt, die psychogen bedingt ist *(Abderhalden).*

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. F. Kuhlmann, Essen-Werden, Evang. Krhs.

DK 616.33 - 008.8 - 085

Aus der 2. medizinischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses Eilbek in Hamburg (Chefarzt: Dr. med. *Hans Scholderer*)

Behandlung der Hepatitis epidemica mit Prednison

von HARALD LINDNER

Zusammenfassung: An einer vergleichenden Untersuchung an 30 mit Prednison behandelten und 50 Kontrollpatienten können folgende Ergebnisse festgestellt werden:

1. Prednison hat einen sicher bilirubinsenkenden Effekt, der um so ausgeprägter ist, je höher der Ausgangswert ist. Ein Einfluß auf die Serumlabilitätsproben konnte bei der Takatareaktion beobachtet werden.
2. Insgesamt wurde bei unserem Material die Verweildauer im Krankenhaus in der Prednisongruppe eindeutig verkürzt.
3. Die bereits häufig beschriebenen Wirkungen auf Allgemeinbefinden und Appetit werden bestätigt.
4. Der Verlauf der H.e. der über 50jährigen wird hinsichtlich der Verweildauer und des Übergangs in eine chronische Hepatitis nicht beeinflußt.
5. Bei der Behandlung des Praecoma hepaticum im Verlaufe einer schweren Hepatitis wurde in zwei Fällen eine günstige Wirkung gesehen.
6. Die Frage, ob es sich um eine kausale oder symptomatische Therapie handelt, kann n i c h t mit Sicherheit entschieden werden.
7. Die (besonders nach der routinemäßigen Anwendung von Antazida geringfügigen) Nebenwirkungen rechtfertigen eine Einschränkung der Prednisontherapie nicht.

Summary: Comparative examinations in 30 patients treated with prednisone and in 50 control patients showed the following results: 1. Prednisone exerts a definite lowering effect on the bilirubin level, which becomes clearer the higher the initial value. Its influence on the serum-lability tests could be observed by means of Takata's test; 2. The length of time the patients spent in hospital was, in general, definitely abbreviated; 3. Its effect on the general well-being and appetite of the patients, as already often recorded, was confirmed; 4. The course of epidemic hepatitis in patients over the age of 50 years is not influenced in regard to duration of stay in hospital and transition into chronic hepatitis; 5. Two cases of precoma hepaticum during the course of severe hepatitis showed a favourable result; 6. The question as to whether this is a causal or symptomatic therapie c a n n o t be clearly answered; 7. Side-effects (which are only slight after routine administration of antacids) warrant no restriction of prednisone therapy.

Auch heute noch ist der Wert der Therapie der Hepatitis epidemica (H.e.) mit Glukocorticoiden umstritten (23), wie erst kürzlich die Diskussion des NWD. Internistenkongresses 1958 in Hamburg zeigte.

So erscheint es gerechtfertigt, nach den bereits vorliegenden Arbeiten von *Ducci, Evans, Sborov, Lipschütz, Huber, Heilmeyer, Siegenthaler, Nelson, Siede, Koller, Caroli, Kühn, Wildhirt, Kresbach, Colson,* die zum großen Teil noch mit C o r t i s o n behandelten, an unseren Beobachtungen die Problematik der P r e d n i s o n behandlung der Hepatitis aufzuzeigen und die Indikationen herauszuarbeiten. Wie *Lindner* (3) in einer Literaturübersicht nachweisen konnte, leidet die Vergleichsmöglichkeit mit anderen Autoren an den verschiedenen Untersuchungsbedingungen und der unterschiedlichen Definition der Gesamtkrankheitsdauer. — Auch die unter der Federführung *Kühns* (2) vorgenommenen Untersuchungen an zwölf großen Kliniken, deren erste Resultate er auf dem Therapiekongreß 1957 bekanntgab, konnten bisher k e i n überzeugendes Ergebnis irgendeiner Hepatitistherapie ergeben.

Eigene Untersuchungen

1. Material und Methoden

Wir wählten zur Prednisonbehandlung von unseren vom 1. Mai 1956 an in unsere Behandlung kommenden Patienten die ersten 30 aus, die einen Serumbilirubinspiegel von über 5 mg% bei der Aufnahme aufwiesen.

Wegen unseres relativ kleinen Materials führten wir keine alternierende Reihe durch, die wegen des möglicherweise verschiedenen epidemiologischen Verhaltens der Hepatitis in den einzelnen Jahren und Jahreszeiten zweckmäßiger wäre *(Kredba). Heilmeyer, Siegenthaler und Siede* verzichteten offenbar ebenfalls auf eine solche Versuchsanordnung.

Die Kontrollgruppe wurde unter denselben Bedingungen festgelegt, in dem wir vom 30. April an rückläufig 50 Krankengeschichten erfaßten. In der Prednisongruppe befinden sich 18 Frauen gegenüber 12 Männern, in der Kontrollgruppe 20 Frauen gegenüber 30 Männern. Das Durchschnittsalter betrug in beiden Gruppen 36 Jahre, wobei in der Kontrollgruppe 13 und in der Prednisongruppe 6 über 50jährige waren. Der Ikterus bestand vor der Aufnahme bei der Kontrollgruppe 6 Tage, bei der Prednisongruppe 4 Tage, die Prodromi bei beiden Gruppen durchschnittlich 12 Tage. Der Serumbilirubinspiegel lag bei der Aufnahme in der Kontrollgruppe bei 8,3 mg%, bei der Prednisongruppe bei 9,0 mg%. Beim Takata betrugen die Ausgangswerte bei der Kontrollgruppe 80,4, bei der Prednisongruppe 81,7, beim Thymol waren es 5,7 bzw. 4,9 E.

Die B a s i s t h e r a p i e beider Gruppen bestand in Bettruhe, feuchtheißen Leberkataplasmen, 1000 ml einer 10%igen Glukoselösung, Lävolulosekonzentrat, B-Vitamin-Komplex-Dragees und (bei rückläufigem Ikterus) in Karlsbader Salz. — Verabreicht wurde in den ersten Tagen eine D i ä t mit Zwieback, Bananen, Fruchtreis. Nach Besserung des Appetits boten wir den Patienten eine eiweißreiche, kohlehydratreiche Diät mit 200 g Quark und Fetteinschränkung auf 50 g an. Bei schwer verlaufenden Hepatitiden gaben wir in beiden Gruppen i.v. Dauertropfinfusionen mit Glukose, Lävulose, Vit. C und BVK.

Wir verordneten durchschnittlich insgesamt 250 mg Prednison, wobei wir uns meistens an das von *Siede* (1) angegebene Schema hielten, es aber gelegentlich modifizierten. Danach erhielten die Patienten am ersten Tag 50 mg, am zweiten Tag 40 mg, am dritten Tag 30 mg, sechs Tage lang je 20 mg und am zehnten Tag 10 mg Prednison. Eine unterschiedliche Wirkung von Prednison oder Prednisolon konnten wir n i c h t beoboachten. — In der letzten Zeit scheuten wir uns nicht mehr, die Medikation auch länger auszudehnen, nachdem *Shaldon und Sherlock* die Prednisonbehandlung bis zur Normalisierung des Serumbilirubins fortführen und auch *Siede* (2) neuerdings eine individuelle Dosierung empfiehlt. — Eine abschließende A C T H - B e h a n d l u n g führten wir nur anfangs durch. Nach Weglassen dieser Vorsichtsmaßnahme haben wir keine nachteiligen Beobachtungen machen können. (Zur Vermeidung von Rezidiven und einer NNR-Atrophie ist eine langsam ausschleichende Behandlung anzustreben, indem mehrere Tage nur 10 mg Prednison gegeben werden. Nach

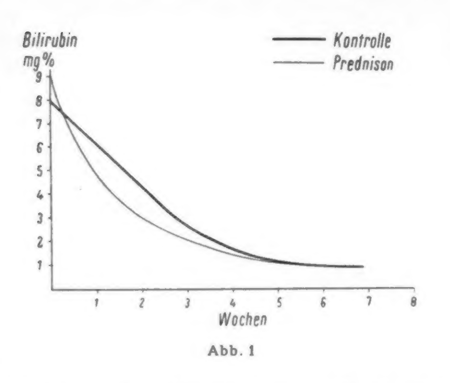


Abb. 1

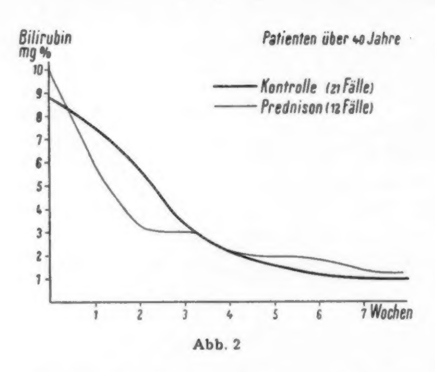


Abb. 2

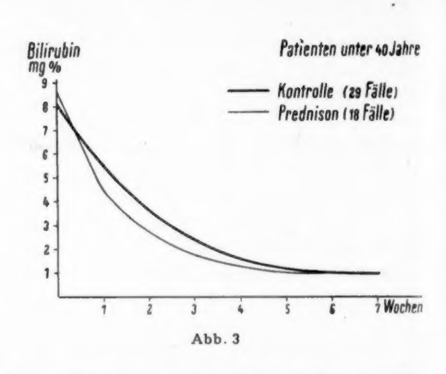


Abb. 3

den neuesten Untersuchungen *Krachts* ist es für die Erholung der Nebennierenrinde am günstigsten, wenn man weder während noch am Schluß einer Prednisonbehandlung ACTH verabreicht.)

Folgende biochemische Untersuchungen wurden in regelmäßigen Abständen bei allen Patienten durchgeführt: Serumbilirubin nach *Jendrassik*, Takatareaktion nach *Manke und Sommer*, Thymoltrübungstest (Bewertung und Technik siehe bei *Scholderer, Lindner* (1), *Walther)*, Blutkörperchensenkung, Gallenfarbstoffe im Urin. Unregelmäßig, je nach der klinischen Notwendigkeit untersuchten wir die alk. Phosphatase *(King-Armstrong)*, Elektrophorese, Serumeisen, Prothrombin, Bromthaleintest, Cholesterin und -ester, Natrium und Kalium (flammenphotometrisch), Blutbild. — Ferner wurden Allgemeinzustand, Appetit und der Palpationsbefund der Leber sorgfältig registriert. Eine statistische Berechung*) führten wir bei der durchschnittlichen Verweildauer aller Patienten, der über und unter 50 Jahren sowie der Patienten mit einem Serumbilirubin über 10 mg% und bei der durchschnittlichen Dauer der Bilirubinerhöhung über 1,2 mg% bei allen Patienten und bei den Patienten mit einem Bilirubin über 10 mg% bei der Aufnahme durch, da uns diese Werte von besonderer Bedeutung erscheinen. Wir verwandten hierzu den Test von *Wilcoxon*, wie er bei *van der Waerden* wiedergegeben ist.

2. Ergebnisse:

Als objektive Kriterien des therapeutischen Erfolges legten wir die Krankenhausverweildauer und die Dauer der Hyperbilirubinämie, das Verhalten des Serumbilirubins, der Takatareaktion und des Thymoltrübungstestes, den Gewichtsverlauf zugrunde, wobei wir entsprechend einem Hinweis von *Hofmann* über die Berücksichtigung der altersabhängigen Normalformen der H.e. bei der therapeutischen Urteilsbildung zur Betrachtung des Serumbilirubins und der Berechnung der Verweildauer die Patienten über 40 bzw. über 50 Jahre sowohl absonderten als auch zur besseren Vergleichbarkeit mit anderen Untersuchern einbezogen.

Übereinstimmend mit allen Autoren *(Ducci, Evans, Sborov, Huber, Heilmeyer, Siegenthaler, Siede, Colson)* beobachteten wir in den ersten Wochen unter Prednison einen schnelleren Abfall des Serumbilirubins (Abb. 1). Von der vierten Woche ab war kein wesentlicher Unterschied im Verhalten beider Gruppen zu beobachten. Trotzdem ist die Prozentzahl der Patienten mit einer Bilirubinämie über 1,2 mg% unter Prednison deutlich geringer (Abb. 6), so daß wir im Gegensatz zu *Huber und Wiley* sowie zu *Siegenthaler und Suter* nachweisen konnten, daß auch die Gesamtdauer der Hyperbilirubinämie unter Prednison signifikant kürzer ist. Sie beträgt in der Kontrollgruppe 36 gegenüber 28 in der Prednisongruppe. Je höher der Ausgangswert des Bilirubins ist (Abb. 4 und 5), desto überzeugender ist die bilirubinsenkende Wirkung des Prednisons. Auch bei den Patienten über 40 Jahre (Abb. 2) wird diese Erscheinung deutlich, da hier der Ausgangswert mit 10 mg% Bilirubin höher als der Gesamtdurchschnitt mit 9,0 liegt, was übrigens ein Beweis für die altersabhängige Schwere der Hepatitis ist. In der fünften Woche liegt die Kurve der Prednisonfälle über der der Kontrollgruppe. Dies hätte sich vielleicht durch eine länger anhaltende Verordnung des Prednisons vermeiden lassen, wozu uns anfangs wegen der noch nicht bekannten Nebenwirkungen des Präparates und der Warnung *Wildhirts* (1) vor der Gefahr der Leberverfettung unter Cortison noch der Mut fehlte. Bei den Patienten unter 40 Jahren ist die Differenz des Bilirubinabfalls weniger eindrucksvoll und verschwindet in der sechsten Woche ganz (Abb. 3). Die Differenz im Verhalten des Serumbilirubins in den beiden Altersgruppen hängt sicher auch von der Höhe des Serumbilirubinspiegels an sich ab. Von den 15 Patienten der Kontrollgruppe mit einem Serumbilirubin über 10 mg% (Abb. 5) sind acht älter als 40 Jahre, von den zwölf Patienten der Prednisongruppe sind es sieben. Bei diesen Patienten mit einem Serumbilirubin über 10 mg% beträgt die Dauer der Hyperbilirubinämie 46 bzw. 31 Tage und ist somit mit einer Sicherheitswahrscheinlichkeit von 99% statistisch verbürgt.

Wie schwierig die Beurteilung von Abfall und Verlauf des Serumbilirubins bei der Betrachtung einzelner Fälle sein kann, zeigt die Abb. 10: Wahllos aus dem Material des letzten Vierteljahres herausgegriffene Verläufe mit hohem Serumbilirubin weisen unter derselben Basistherapie keine eindeutige Differenz in ihrem Verhalten auf, ob sie nun mit Prednison behandelt wurden oder nicht. — Abb. 11 zeigt den Verlauf bei einem 73j. Pat. aus der Anfangszeit unserer Prednisonbehandlung. Hier zeigt sich deutlich, daß das Medikament unterdosiert und zu kurz gegeben wurde. Bei einem nochmaligen Prednisonstoß kam es zu einem prompten

*) Wir danken Herrn Dr. *Werner Uhlmann* vom Hamburger Institut für Versicherungsmathematik und mathematische Statistik für seine Hilfe.



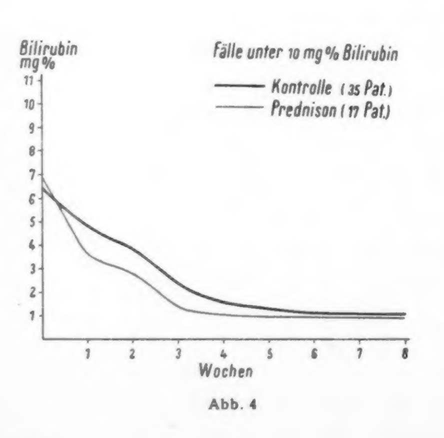


Abb. 4

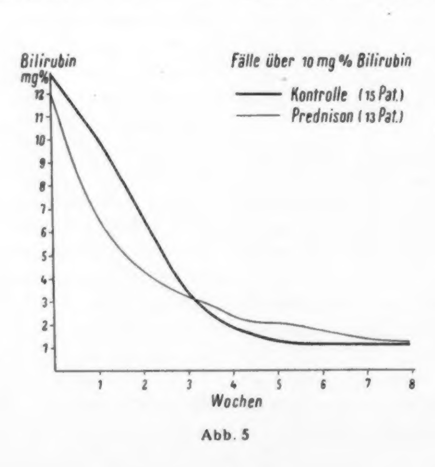


Abb. 5

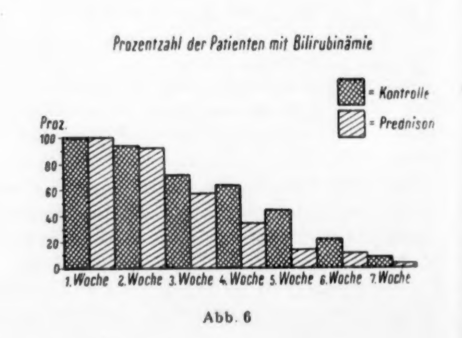


Abb. 6

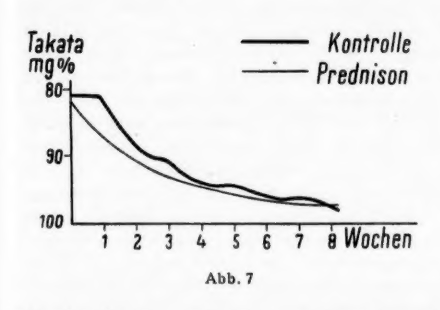


Abb. 7

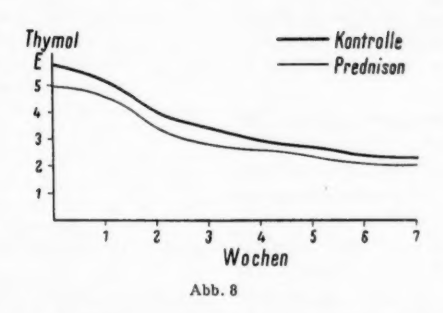


Abb. 8

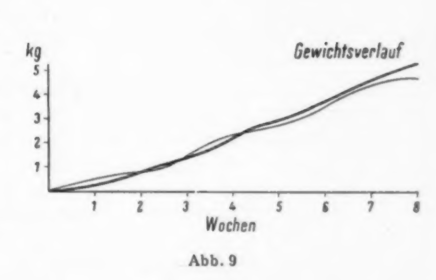


Abb. 9

Bilirubinabfall. — Die Meinung über den Wert in der Differentialdiagnose des Ikterus ist trotz der immer wieder beobachteten prompten bilirubinsenkenden Wirkung des Prednisons nicht einheitlich *(Chalmers, Siede)* (2). Erst kürzlich wiesen *Katz und Mitarb.* sowie *Watson* darauf hin, daß es auch beim extrahepatischen Verschluß zu einem Bilirubinabfall kommen kann.

Die Takatareaktion verhält sich mit ihrer anfänglichen schnelleren Normalisierung in der Prednisongruppe ähnlich wie das Serumbilirubin. In der vierten Woche besteht kein Unterschied zur Kontrollgruppe mehr (Abb. 7). Diese Beobachtung stimmt mit der

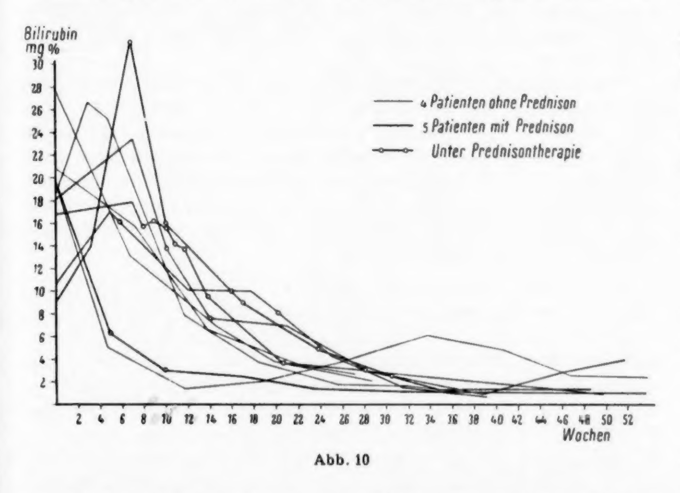


Abb. 10

von *Siede und Klamp* überein und steht im Gegensatz zu den Angaben der meisten Autoren, die durch Cortison keine Beeinflussung der Serumlabilitätsproben feststellen konnten.

Allerdings weist der Thymoltrübungstest bei einer günstigeren Ausgangssituation der Prednisonfälle von 4,9 E gegenüber 5,7 E in der Kontrollgruppe ein fast paralleles Verhalten beider Verläufe auf (Abb. 8).

Bei 16 Patienten der Prednisonreihe haben wir tägliche Gewichtskontrollen durchgeführt, um festzustellen, ob eine Wasserretention unter dem Medikament eintritt. Nach dem Zeichentest*) *(Waerden und Nievergelt, Hemelryk)* ist die Gewichtszunahme für den zehnten und elften Tag statistisch angedeutet, für den zwölften Tag sogar stark gesichert. Die Gewichtszunahme tritt also zu einem Zeitpunkt ein, an dem die Prednisonbehandlung bereits nahezu beendet ist. Bei der Prednisongruppe ist die wöchentliche Gewichtszuahme anfangs etwas größer als bei der Kontrollgruppe, im weiteren Verlauf allerdings geringer (Abb. 9).

Die größte Bedeutung kommt sicher der Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes zu, da sich hierin eine Verkürzung der Gesamtkrankheitsdauer ausdrückt und außerdem aus der Einsparung für die Kosten eines längeren Krankenhausaufenthaltes sich der berechtigte Anspruch gegenüber dem Kostenträger zur Verwendung eines teuren Medikamentes ableiten läßt. Die Verweildauer der mit Prednison behandelten Patienten ist mit 52,3 Tagen eindeutig kürzer gegenüber den 63,4 Tagen der allein mit der Standardtherapie behandelten Patienten.

Hier liegt offenbar eine eindeutige Überlegenheit des Prednisons vor. Wir haben nun in Tabelle 1 die Verweildauer abhängig vom Alter der Patienten berechnet. Der Krankheitsverlauf der Patienten über 50 Jahre wird durch die Anwendung dieses Medikamentes nicht beeinflußt. Wegen der geringen Zahl dieser Fälle und ihrer starken Streuung ist die Aussage, daß mit Prednison die Verweildauer länger ist, nicht gestattet und statistisch nicht gesichert. *Kühn*

*) Wir danken Herrn Diplom-Physiker Dr. von *Ahlften* von der Physikalischen Abteilung des Allgem. Krankenhauses Eilbek für seine Hilfe.

Tabelle 1

Verweildauer der Patienten im Krankenhaus unterteilt nach Altersgruppen und Höhe des Bilirubinspiegels

	Zahl der Patienten	Kontrolle Tage	Zahl der Patienten	Prednison Tage
Ges. Verweildauer	50	63,4	30	52,3[1])
Älter als 50 Jahre	13	77,3	6	84,8[2])
Jünger als 50 Jahre	37	58,5	24	44,1[1])
Älter als 40 Jahre	21	67,9	12	60,0
Jünger als 40 Jahre	29	60,2	18	47,6
Bilirubin über 10 mg%	15	62,3[2])	12	57,9

[1]) Sicherheitswahrscheinlichkeit von 99% im Wilcoxon-Test für die durchschnittliche Verkürzung der Verweildauer.

[2]) Die Verlängerung der Verweildauer ist statistisch nicht gesichert, sie kann zufällig sein.

Tabelle 2

Die in der Literatur angegebene Krankheitsdauer

	Kontrolle	Glukokortikoide
Evans u. M. (2,3)	69,7 *)	52,7
Heilmeyer u. M. (8)	69 **)	56
Huber u. Wiley (6)	60 *)	55
Siede u. Klamp (11)	54,9**)	39,4
Lindner	63,4 *)	52,3

*) Krankenhausverweildauer

**) Zeit bis zum Absinken des Bilirubin auf weniger als 1,5 mg%

(2) hat wohl deshalb bei der Ausarbeitung seiner Richtlinien für die Gemeinschaftsarbeit der zwölf großen Kliniken zur Beurteilung der Hepatitistherapie die über 50jährigen in seinen Behandlungsplan nicht aufgenommen. Auf die schlechte Prognose dieser Altersgruppe weisen auch *Jorke und Hanusch* hin, von deren 18 Patienten über 50 Jahre 76% nicht ausheilten. Nach Weglassen der über 50jährigen wird der Unterschied in der Verweildauer selbstverständlich noch größer.

Auffallenderweise besteht bei den Patienten mit einem Bilirubinspiegel über 10 mg% statistisch gesichert keine Differenz in der Verweildauer. Wie ist diese völlige Unbeeinflußbarkeit zu erklären? Gerade hier zeigt sich doch die deutliche bilirubinsenkende Wir-

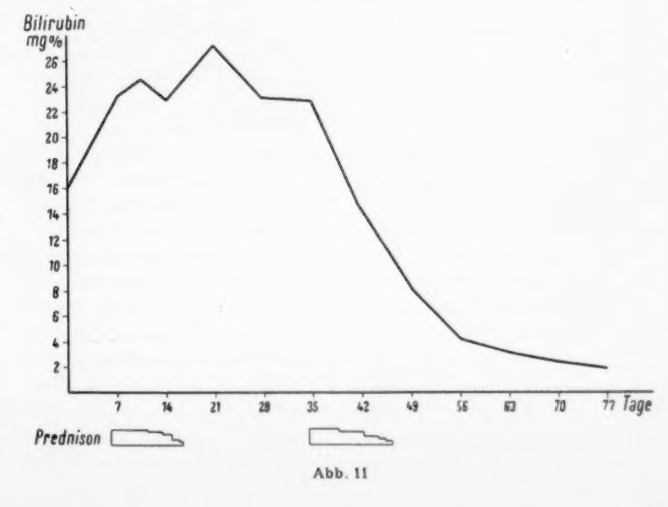


Abb. 11

kung des Prednisons. — Eine weitere Aufteilung der Patienten nach ihrem Alter verbietet ihre kleine Zahl. Immerhin ist zu vermuten, daß u. a. der verhältnismäßig große Anteil von über 50jährigen zu diesem unerwarteten Ergebnis führt.

An Nebenwirkungen beobachteten wir in zwei Fällen eine transitorische Glykosurie. Einmal sahen wir eine schwere Ulkusblutung, die erst nach sieben Bluttransfusionen stand. (Bei der später durchgeführten Röntgenuntersuchung fand sich eine Bulbusdeformierung, ohne daß der Patient in der Anamnese entsprechende Beschwerden angab.) Seitdem wir regelmäßig dreimal täglich 10 ml Aludrox während der Prednisonbehandlung geben, haben wir keine gastrointestinale Blutung oder durch eine vermehrte HCl-Produktion hervorgerufene Beschwerden gesehen. — Gelegentlich bestanden Beeinflussung der Stimmungslage sowohl in Richtung auf eine Euphorie wie auch auf eine Depression. — Einige Patienten klagten über Blutandrang zum Kopf, über Herzklopfen und Schlaflosigkeit. Bei laparoskopischen Kontrollen mit Biopsie konnte wir keinen Anhalt für eine Leberverfettung finden. — In letzter Zeit beobachteten wir das gehäufte Auftreten von banalen, schleichend verlaufenden Infekten unter den mit Prednison behandelten Patienten. — Zweimal trat ein Rezidiv nach Absetzen der Prednisonbehandlung auf, wobei die Hyperbilirubinämie stärker als zu Beginn der Erkrankung war und auf nochmalige Prednisongabe erneut sehr gut ansprach.

In einigen Fällen untersuchten wir den Serumkaliumspiegel, ohne daß wir einen Anhalt für eine Hypokaliämie unter der Steroidtherapie fanden.

In zwei Fällen von **Praecoma hepaticum** besserte sich das klinische Bild auffallend schnell, nachdem wir mit der Prednisonbehandlung begonnen hatten. (Auch in ähnlich gelagerten Fällen außerhalb der berichteten Versuchsreihe bestätigte sich diese Erfahrung.) Hier kann man wirklich mit *Staub* von einer lebensrettenden Wirkung bei der „fulminanten Hepatitis" sprechen. Wir haben keinen Hepatitispatienten mehr im Coma hepaticum verloren, seitdem wir die Prednisonbehandlung anwenden. Über unsere Erfahrungen bei der Behandlung des Coma hepaticum insbesondere bei Leberzirrhose wird zu einem späteren Zeitpunkt berichtet werden. Ein übertriebener therapeutischer Optimismus ist keineswegs angebracht, da nach unserer Erfahrung der Ablauf des Coma hepaticum insbesondere bei Varizenblutungen durch die Prednisonbehandlung nicht aufzuhalten ist. Solange die Genese des Coma hepaticum unklar ist, wird eine zufriedenstellende Behandlung nur schwer durchzuführen sein (*Lindner* [2]).

Auch unter rechtzeitiger Steroidbehandlung beobachteten wir den Übergang in chronische Hepatitis. Wir hatten keine Gelegenheit, den Versuch einer Kupierung im Frühstadium bzw. Prodromalstadium einer Hepatitis zu machen, da die frühzeitige Erkennung der Hepatitis erst seit Einführung der Aktivitätsbestimmung der Transaminasen in die Diagnostik durch *Wroblewski* möglich ist (Lit. bei *Lindner und Walther*).

Diskussion

Der bilirubinsenkende Effekt der Prednisontherapie wird von niemandem bestritten. Vielmehr geht die Fragestellung dahin, ob es sich nicht nur um eine symptomatische Therapie *(Kühn)* mit einer überzeugenden „Weißwäsche" *(Shaldon und Sherlock)* handelt, bei der die Erkrankung von einem ikterischen in ein anikterisches Stadium übergeführt wird, wie es *Beckmann* für die paravertebrale Injektionsbehandlung der H.e. vermutete. — Auffallend ist bei unseren Untersuchungen, daß sich bei den spontan schwer verlaufenden Formen der H.e., nämlich der mit einem stark erhöhten Serumbilirubinspiegel einhergehenden, und der H.e. bei Patienten über 40 bzw. über 50 Jahre keine Beeinflussung der Verweildauer im Krankenhaus durch Prednison zeigt, obgleich die bilirubinsenkende und die Dauer der Hyperbilirubinämie verkürzende Wirkung auch hier statistisch gesichert ist. Offenbar kommt dem Prednison bei diesen schweren Verlaufsformen tatsächlich vorwiegend symptomatische Bedeutung zu. Auch konnte der Übergang in eine chronische Hepatitis nicht vermieden werden.

Leider hat die deutliche Differenz der Verweildauer zwischen unbehandelter und behandelter Gruppe wegen des Fehlens einer alternierenden Reihe keinen unbedingt beweisenden Wert. Allerdings ist die durchschnittliche Verkürzung der Verweildauer nach Weglassen der über 50jährigen so groß und statistisch mit einer Sicherheitswahrscheinlichkeit von 99% so sehr gesichert, daß man hier einen echten therapeutischen Effekt des Prednisons annehmen muß. Die Literatur über die Wirkungsweise des Prednisons ist groß. *Lindner* (3) hat in seiner Übersichtsarbeit die verschiedenen Gesichtspunkte referiert. Auf Grund unserer eigenen Beobachtungen nehmen wir an, daß Prednison keine stärkere nekrotrope Wirkung hat und auch die „Mesenchymbremse" nicht sehr ausgeprägt ist, da die für eine chronische Hepatitis besonders gefährdeten Patienten über 50 Jahre in ihrem vorgezeichneten Krankheitsablauf nicht beeinflußt werden. — Wir nehmen mit *Kühn* an, daß durch die Hemmung der entzündlichen Auflockerung an der Läppchen-Bindegewebs-Grenze die Regurgitation der Galle beseitigt und ihr der normale Abflußweg wieder freigegeben wird. Neuerdings wird von *Katz und Mitarb.* auch eine direkte Hemmung der Bilirubinbildung diskutiert. — Die von vielen Autoren beobachtete Wirkung des Prednison im Sinne einer Glukoneogenese könnte durch die von *Lindner* (41) beobachteten SGOT-SGPT-senkenden Effekt der Glukokortikoide bei der zentralen Stellung dieser Enzyme vielleicht eine Erklärung finden. Eine besondere Bedeutung kommt dem Prednison wegen seiner appetitsteigernden, allgemein vitalisierenden und stimmungshebenden Wirkung auf den subjektiv und auch objektiv oft schwerkranken Patienten zu.

Wir möchten darum das Prednison gerade wegen seiner ausgezeichneten symptomatischen Wirkung bei der Behandlung der schweren H.e. und des aus ihr hervorgehenden Präkoma und Coma hepaticum nicht mehr missen, wenn wir hier auch keinen unbedingt krankheitsverkürzenden Effekt beobachten konnten. Bei dieser Komaform im Gegensatz zu dem bei einer dekompensierten Leberzirrhose verspricht die Anwendung des Prednisons einen guten Erfolg.

Infolge der eindeutig krankheitsverkürzenden Wirkung ist die Anwendung des Prednisons besonders bei der mittelschweren Hepatitis zu empfehlen. — In der routinemäßigen Anwendung der leicht verlaufenden H.e. fehlen uns eigene Erfahrungen. Nach den Angaben *Kühns* (2) sind keine besseren Ergebnisse als mit der Standardtherapie zu erwarten.

Die der Prednisonbehandlung anhaftende Rezidivgefahr wurde auch von uns beobachtet. Den Hinweis *Siedes* (2), daß sie durch eine ausreichend lange und individuelle Dosierung vermieden werden kann, können wir auf Grund unserer eigenen Erfahrungen nicht voll bestätigen. Immerhin glauben wir, daß unsere relativ niedrige Rezidivquote auf die ausschleichende Behandlungsform zurückzuführen ist, wenn sich das Rezidiv durch diese Technik auch nicht immer vermeiden läßt.

Wir danken den *Farbwerken Hoechst AG.* für ihre freundliche Unterstützung und für die Überlassung der entsprechenden Versuchsmengen ihrer Präparate Hostacortin und Hostacortin H.

Schrifttum: 1. Beckmann: Die Leberkrankheiten, Stuttgart (1957). — 2. Caroli, J. u. Delattre, M.: Arch. Mal. Appar. dig. (1956), S. 153. — 3. Colson, J. A., Garnung, H., Hugenot, R. u. a.: Presse méd. (1957), S. 1903. — 4. Chalmers, C. u. a.: Gastroenterology, 30 (1956), S. 894. — 5. Ducci, H. u. Katz, R.: Gastroenterology, 21 (1952), S. 357. — 6. Evans, A., Sprinz, H. u. Nelson, R. S.: Ann. Int. Med., 38 (1953), S. 1134 u. 1148. — 7. Evans, A., Sprinz, H., Nelson, R. S. u. Contrell F. P.: Amer. J. Med., 19 (1955), S. 783. — 8. Heilmeyer, L., Schmid, Fr. u. Kühn, H. A.: Dtsch. med. Wschr. (1955), S. 992. — 9. Hemelryk, J.: Proc. kon. med. Akad. Wet. u. Stoffwechselkr. A, 55 (1955), S. 322. — 10. Hofmann, H.: Dtsch. Z. Verdau. u. Stoffwechselkr., 17 (1957), S. 70. — 11. Huber, T. E. u. Wiley, A. T.: Ann. Int. Med., 42 (1955), S. 1011. — 12. Jakobi, J.: Verh. NWDtsch. Ges. Inn. Med. (1958). — 13. Jorke, D. u. Hanusch, A.: Ärztl. Wschr. (1957), S. 666. — 14. Katz, R., Ducci, H. u. Alessandri, H.: J. Clin. Invest., 36 (1957), S. 1370. — 15. Koller, F., Baer, P. u. Heim, U.: Méd. et Hyg. (1955), S. 469. — 16. Kracht, J.: Verh. NWDtsch. Ges. Inn. Med. (1958). — 17. Kredba, V.: Med. Klin. (1958), S. 136. — 18. Kresbach, E.: Wien. med. Wschr. (1957), S. 604. — 19. Kühn, H. A.: (1) Verhdlg. Dtsch. Ges. Inn. Med. (1957), S. 266. — 20. Kühn, H. A.: (2) Therapiewoche, 8 (1957), S. 52. — 21. Lindner, H.: (1) Med. Klin. (1956), S. 764. — 22. Lindner, H.: (2) Ärztl. Praxis, Nr. 43 und 44 (1957). — 23. Lindner, H.: (3) Im Druck. — 24. Lindner, H. u. Walther, J.: Ärztl. Mitt. (im Druck). — 25. Lipschütz, E. W. u. Capson, D.: Ann. Int. Med., 43 (1955), S. 1037. — 26. Nelson, R. S.: Ann. Int. Med., 46 (1957), S. 685. — 27. Oberdisse, K.: Verh. NWDtsch. Ges. Inn. Med. (1958). — 28. Sorov, M., Bluemle, L. W., Neefe, J. R. u. Gyorgy, P.: Gastroenterology, 28 (1955), S. 745. — 29. Scholderer, H.: Wissensch. Zschr. Univ. Greifswald, I (1951), S. 135. — 30. Shaldon, St. u. Sherlock, Sh.: Brit. med. J., 28 (1957), S. 734. — 31. Siede, W. u. Klamp, A.: Med. Klin. (1956), S. 2210. — 32. Siede, W.: (2) Verh. NWDtsch. Ges. Inn. Med. (1958). — 33. Siegenthaler, W. u. Suter, L.: Schweiz. med. Wschr. (1955), S. 1051. — 34. Siegenthaler, W. u. Zuber, G.: (2) Schweiz. med. Wschr. (1957), S. 315. — 35. Staub, H.: Pathologie, Diagnostik und Therapie der Leberkrankheiten, 4. Freiburger Symposion 1956. Berlin 1957. — 36. Waerden, B. L. van der und Nievergelt, E.: Tafeln zum Vergleich zweier Stichproben mittels X-Test und Zeichentest. Bln., Göttingen, Heidelberg 1956. — 37. Waerden, B. L. van der: Mathematische Statistik 1957. — 38. Walther, J.: Ärztl. Forsch. (1957), S. 517. — 39. Watson, C.: Amer. Med. Ass., 166 (1958), S. 764. — 40. Wildhirt, E.: (1) Med. Klin. (1955), S. 713; (2) Therapiewoche, 8 (1957), S. 57; (3) Verh. NWDtsch. Ges. Inn. Med. (1958).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Harald Lindner, Hamburg 22, Allg. Krankenhaus Eilbek, Eilbektal.

DK 616.36 - 002 - 085.361.45 Prednison

Aus der Inneren Abteilung des Kreis- und Stadtkrankenhauses Herford (Direktor: Prof. Dr. med. *H.-G. Rietschel*)

Probleme des Wachstums und der Regeneration*)

von H.-G. RIETSCHEL

Zusammenfassung: Regeneration und Wachstum werden im wesentlichen durch fünf verschiedene Prinzipien angeregt, durch Substanzverbrauch und -ersatz (Stoffsekretion, Zellmauserung), 2. durch Wirkstoffe, z. B. Hormone oder Vitamine, 3. durch das Induktor- und Organisatorprinzip der Embryologie; 4. durch Gefäßläsion, also Zerstörung von großen Teilen der Zellen; 5. durch Antigen-Antikörperreaktionen.

Der Vorgang der Gewebsläsion führt zur Freisetzung spezifischer Substanzen, die experimentell nachgewiesen werden können und organspezifisch das Wachstum beeinflussen. Möglicherweise sind diese Stoffe mit spezifischen Ribonukleinsäuren (RNS) identisch. Beim Aufbau von Eiweiß, dem wesentlichen Vorgang der Regeneration und des Wachstums wird die Spezifität des Eiweiß-Moleküls durch die zugehörige spezifische RNS bestimmt. Ein Verlust der Zelle an RNS führt zum völligen Versagen der Eiweißsynthese. Kernkörperchen und Plasma enthalten die verschiedensten RNS für die Proteinsynthese und wahrscheinlich sind die RNS des Nucleolus besonders wichtig, vielleicht sogar allein entscheidend. Der Stoffwechsel im Nucleolus übertrifft denjenigen des Plasmas und erst recht des Kernes um ein Vielfaches. In der Klinik gibt es nur wenige Krankheitsbilder, bei denen eine Anregung des Regenerationsvorganges erwünscht ist. Die meisten chronischen Erkrankungen stellen Entzündungen oder Narbenvorgänge dar, Antigen-Antikörper — Autoantigen — oder Autoantikörperreaktionen, die nichts mit einer mangelhaften Regeneration zu tun haben, abgesehen davon, daß ein gesundes Gewebe, das überhaupt regenerationsfähig ist, sich von selbst neu bildet. Bei Unterfunktion der Nebennierenrinde, vielleicht bei der Oligospermie liegen Krankheitszustände vor, bei denen der Regenerationsvorgang in Geweben mit sehr lebhaftem Stoffwechsel durch bestimmte Prinzipien mit Erfolg angeregt werden könnte. Experimentelle und klinische Untersuchungen weisen darauf hin, daß mit heterologen organspezifischen Zellen, z. B. tierischen Nebennierenrinden- oder tierischen Hodenzellen so etwas möglich ist. Vielleicht wird man mit spezifisch rein dargestellten RNS die Erfolge noch steigern können, doch fehlen dafür bisher exakte klinische Resultate.

Summary: Regeneration and growth are chiefly stimulated by five different principles. 1. By loss and replacement of substance (secretion, cell-moulting); 2. By active agents, e. g. hormones and vitamins; 3. By the induction and organisation principle of embryology; 4. By vascular lesion, i. e. destruction of large cell portions; 5. By antigen-antibody reactions. The process of tissular lesion leads to liberation of specific substances, which can be demonstrated by experiments and which influence the growth with specific organic effect. It is possible that these substances are identical with specific ribonucleinic acids (RNA). For the synthesis of protein, which is the essential process of regeneration and growth, the specifity of the protein molecule is determined by the appertaining RNA. A loss in RNA of the cell results in entire failure of the protein synthesis. Nucleoli and plasma contain various RNA for the protein synthesis and it is probable that the RNA are particularly important, perhaps even alone decisive. The metabolism in the nucleolus many times surpasses that of the plasma and even more so that of the nucleus. There are only a few diseases in clinical practice in which a stimulation of the regenerative system is desired. Most chronic diseases are inflammations or cicatrical processes, antigen-antibody—autoantigen—or autoantibody reactions, which have nothing in common with an inadequate regeneration apart from the fact that a normal healthy tissue which is capable of regeneration regenerates by itself. There are certain pathological conditions in cases of hypofunction of the adrenal cortex, perhaps in cases of oligospermia in which the process of regeneration in tissues with very active metabolism might be successfully stimulated by certain methods. Experimental and clinical investigations indicated that this is possible by administration of heterologous organo-specific cells, e. g. cells from the adrenal cortex or testicles of animals. It may perhaps be possible to increase the successful results by application of specifically pure RNA. So far, however, exact clinical results are lacking.

Wachstum und Regeneration sind Grundphänomene der Biologie. Wachstum besteht nicht nur in der Aufnahme von Stoffen, etwa von Wasser, sondern **Wachstum** ist im allgemeinen identisch mit Proteinsynthese, mit Neubildung von Stoffen und Zellen. Bei geeignetem Milieu wachsen Zellen in der Gewebskultur sozusagen unendlich, unbegrenzt, bis ihr Nährmedium erschöpft ist. Etwas ganz anderes ist das Wachstum eines einzelnen Organs oder des Gesamtorganismus, das, wie *von Bertalanffy* nachgewiesen hat, besonderen mathematischen Gesetzen unterliegt.

Regeneration ist ein Teilvorgang des Wachstums. Echte Regeneration ist Wiederherstellung des alten Gewebsmusters. Eine Regeneration kann auch unvollkommen erfolgen, wenn sich statt des ursprünglichen ein Ersatzgewebe bildet. — Die physiologische Regeneration oder Zellmauserung ist ein Einzelfall des Wachstums. Je besser bei einem Organismus die physiologische Zellmauserung ausgebildet ist, wie z. B. beim Menschen, um so schlechter sein Regenerationsvermögen.

Niedere Säugetiere kennen entweder keine oder nur eine sehr unvollkommene Zellmauserung, haben aber dafür ein hohes Regenerationsvermögen bei Zerstörung größerer Gewebsbezirke. Durch welche Einflüsse werden beim Säugetierorganismus Regeneration und Wachstum angeregt? Das kann durch fünf Prinzipien erfolgen:

1. Durch Substanzverbrauch und Ersatz (Drüsensekretion, Zellmauserung);
2. durch Wirkstoffe, wie z. B. Hormone oder Vitamine bekannter und unbekannter chemischer Natur;
3. durch das Induktor- und Organisatorprinzip der Embryologie;
4. durch Gewebsläsion, also Zerstörung von großen Teilen der Zellen;
5. durch Antigen-Antikörperreaktionen.

1. Substanzverbrauch und Ersatz (Drüsensekretion und Zellmauserung): Die Neubildung von Substanzen erfolgt im Sinne einer einfachen Synthese von Stoffen in bestimmten sekretorischen Zellen ständig ohne Mitose. Der Substanzverbrauch ist der adäquate Reiz zur Neusynthese. Hierher gehört auch die Zellmauserung, die am allerhöchsten im Magen-Darm-Kanal ist und dort die oberflächlichen Epithelzellen der Mukosa betrifft, deren Lebenszeit im allgemeinen auf $1^1/_2$ Tage geschätzt wird.

2. Durch Wirkstoffe, wie z. B. Hormone oder Wirkstoffe bekannter und unbekannter chemischer Natur: Es gibt eine große Menge spezifischer

*) In erweiterter Form als Vortrag am 16. 1. 1958 vor der Phys. Med. Gesellschaft Würzburg gehalten.

und unspezifischer Stoffe, mit denen wir das Wachstum beeinflussen können, teils sind es Hormone wie das Wachstumshormon der Hypophyse, das der Plazenta, das Choriongonadotropin, das Thyroxin und das männliche Keimdrüsenhormon oder Vitamine. Je nach der Ausgangslage werden die Wachstumseffekte dieser Wirkstoffe verschieden sein.

So haben *Pisy* und *Cavally* nachgewiesen, daß die Hypertrophie der Niere nach Gabe von Thyroxin den Desoxyribonukleinsäuregehalt der Kerne nicht verändert, daß dagegen sofort der DNS-Gehalt ansteigt, wenn das Wachstum der Niere durch eine Nephrektomie der anderen Niere angeregt wird. *Di-Stephano* hat gezeigt, daß die Hypophysektomie keinen Einfluß auf den DNK-Gehalt der Leberzellen ausübt, daß dagegen die Gabe von Wachstumshormon bei den hypophysektomierten Tieren ein signifikantes Ansteigen der Zellkerne der Leber zur Folge hat.

Ein sehr eindrucksvolles Beispiel einer Beeinflussung der Synthese von Stoffen durch einen Wirkstoff ist das von *Guillemin* und *Roseberg* in der Gewebskultur. Die genannten Autoren züchteten Hypophysenvorderlappenzellen und beobachteten die Produktion von ACTH, die nach einigen Tagen sistierte. Wurde nun der Kultur eine kleine Menge von Hypothalamusgewebe zugesetzt, so begann die Produktion von ACTH nach einigen Tagen erneut.

3. Durch das Induktor- und Organisatorprinzip der Embryologie: Induktor und Organisator sind Begriffe der Embryologie. Die ganze Entwicklung vom befruchteten Ei bis zum fertigen Organismus ist ein ständiges Induktionsgeschehen, indem spezifische Gewebe die Neubildung anderer Gewebe zum spezifischen Wachstum veranlassen. Man hat eine Reihe von Substanzen gefunden, mit denen man in der Lage war, induktorische Wirkungen auszuüben. Die verschiedensten Induktionsstoffe wirken vermutlich indirekt durch Aktivierung eines induktiven Prinzips in den Zellen selbst.

Neuere chemische Untersuchungen, vor allem von *Jean Brachet*, haben gezeigt, daß als Induktoren während der normalen Entwicklung des Keimes in erster Linie Ribonukleinsäuren in Frage kommen. Die Behandlung von Ribonukleoproteinen mit denaturierenden Mitteln führt zur Gewinnung von reinen hochwirksamen Ribonukleinsäuren, durch Ribonuklease kann der Induktoreffekt ausgeschaltet werden. Auch wirken am Keim schon kleinste Eingriffe, wie die Zerstörung eines umschriebenen Zellbezirkes mit einer spitzen Nadel als Induktionsreiz, wahrscheinlich über den Weg der Freisetzung von ganz bestimmten spezifischen RNS.

4. Durch Gewebsläsion: Damit kommen wir gleich der Erklärung näher, wenn wir uns überlegen, welche Stoffe oder welche Prinzipien es sind, die bei Vorhandensein eines Gewebsschadens größerer Ausdehnung die Wiederherstellung des alten Gewebsmusters, also die echte anatomische Regeneration, einleiten. Es wäre also deshalb durchaus daran zu denken, daß bei Gewebsläsionen ebenfalls die spezifischen Ribonukleinsäuren, die in den betreffenden Zellen vorhanden und für sie spezifisch sind, den Beginn des Regenerationsvorganges veranlassen.

Daß es solche Regenerationsstoffe geben muß, geht aus einer Untersuchung von *Freksa* und *Zaki* hervor, die an der Rattenleber eine Teilhepatektomie durchführten und das Serum dieser Ratten, deren Lebern deutlich verkleinert waren, gesunden Ratten injizierten. 24 Stunden später zeigten die gesunden gespritzten Ratten in ihren Lebern eine 40fach gesteigerte Mitoserate, die das Regenerationsbestreben der Leber anzeigte. Dieser Stoff erwies sich als leberspezifisch. Mit der gleichen Frage hat sich *Glinos* befaßt, der das Wachstum von Leberzellen in der Gewebskultur studierte. Er konnte zeigen, daß das Wachstum durch Normalserum in hoher Konzentration gehemmt wird, während es durch das Serum von partiellhepatektomierten Ratten außerordentlich angeregt wurde. Auch konnte *von Muralt* aus den Gehirnen von Kaninchen einen eiweißfreien Stoff isolieren, mit dem es in kleinen Dosen möglich war, die Regeneration von durchtrennten sensiblen Nerven der Kornea, die normalerweise in 13—30 Tagen vor sich geht, in 6—11 Tagen zu erreichen. Auch hierbei muß am ehesten an die Wirkung spezifischer Ribonukleinsäuren gedacht werden.

Damit ist die führende Rolle der Ribonukleinsäure (RNS) beim Vorgang der Regeneration herausgestellt, obwohl eine Menge anderer Substanzen ebenfalls unentbehrlich ist. Es ist notwendig, einige Grundtatsachen aus der Anatomie und Biochemie der Zelle zu erwähnen, um dem verwickelten Vorgang der Neusynthese von Eiweiß und damit dem Wachstumsprozeß näherzukommen. Die Zelle besteht aus Kern und Plasma. Der Kern setzt sich aus Nukleoproteinen zusammen, in denen als Nukleinsäuren die Desoxyribonukleinsäuren (DNS) als Träger der Erbmasse vorhanden sind. Im Kern befindet sich ein Kernkörperchen, der Nukleolus, der stoffwechselchemisch dem Plasma verwandt ist und keine DNS, sondern RNS enthält. Das Plasma stellt nicht ein einfaches Plasmagel dar, wie man das früher geglaubt hat, sondern man kann auch hier Teilchen unterscheiden, wenn man mit elektronen-optischen Methoden arbeitet. Es läßt sich ein feines Netzwerk und Schlauchsystem, das endoplasmatische Retikulum nach *Porter*, nachweisen. In diesem Netzwerk sieht man kleine Granula, die besonders reich an RNS sind *(Palade)*. Außerdem enthält das Zellplasma feine Teilchen, die Mitochondrien; manche Autoren unterscheiden noch Mikrosomen, die möglicherweise mit den kleinen Granulas nach *Palade* identisch sind. Die Mitochondrien sind vor allen Dingen Träger der Oxydationsfermente, während die Mikrosomen bzw. die kleinen Granula reich an Ribonukleinsäure sind im Gegensatz zum Kern, der DNS enthält.

Jede Gewebsneubildung erfolgt durch ein Zusammenwirken von Kern und Plasma. Es ist notwendig, daß von den vorhandenen Zellen her Teilungsvorgänge, Mitosen eingeleitet werden, die dann zur Neubildung von Zellen führen. Regeneration kann also niemals einfaches Wachstum noch vorhandener Zellen sein, ohne daß eine Teilung stattfindet. Vor Ablauf der Mitose erfolgt eine Synthese von DNS und Substanzen im Plasma, die nur in der ruhenden Zelle zu beobachten ist, während ein Aufbau von Stoffen in der sich teilenden Zelle nicht stattfindet. Die DNS-Synthese wird durch Röntgenstrahlen gehemmt, die Proteinsynthese wird dabei nicht angegriffen. Daraus folgt, daß der Aufbau von DNS-Substanz und die Synthese von Eiweiß zwei ganz verschiedene Vorgänge sind, die nichts miteinander zu tun haben. Die Stoffwechselvorgänge im Kern verlaufen wesentlich langsamer als die im Plasma. Die Unterschiede sind etwa 1 : 50, am höchsten sind die Stoffwechselraten jedoch im Kernkörperchen, insbesondere was den Stoffwechsel der Ribonukleinsäuren betrifft.

Der Vorgang der Proteinsynthese ist von den verschiedensten Biologen eingehend studiert worden. Natürlich hat man dazu einfache Beispiele heranziehen müssen, wie z. B. das Studium an Seeigeleiern, an Froscheiern, teilweise auch an Bakterien wie Staphylakokken und am Virusmodell, wie das *Freksa* und *Schramm* getan haben. Trotzdem besteht eine weitgehende Einheitlichkeit über die gewonnenen Ergebnisse, wenn auch Unterschiede im einzelnen aufzufinden sind. Im allgemeinen findet eine Proteinsynthese nur dann statt, wenn genügende Mengen von RNS vorhanden sind. Die DNS haben mit der Proteinsynthese gar nichts zu tun. Nun beherbergt jede Zelle nicht nur eine einzige Ribonukleinsäure, sondern vielleicht Tausende, solche, die etwas über Spezifität der Art aussagen, dann aber auch solche, die organspezifisch sind, so daß man annehmen kann, die Spezifität eines Proteinmoleküls ist bestimmt durch die Spezifität der ihr zugehörigen Ribonukleinsäure. Vor allem mit Tracermethoden hat man diese Fragen in den letzten Jahren weitgehend klären können.

In ähnlicher Weise wie die Proteinsynthese an das Vorhandensein spezifischer Ribonukleinsäuren gebunden ist, ist aber auch eine Synthese von RNS ohne das Vorhandensein ganz bestimmter Proteine nicht möglich, so daß ein gegenseitiges Abhängigkeitsverhältnis besteht. Der Beweis für die Richtigkeit dieser These konnte experimentell von den verschiedensten Autoren wie *Brachet* und *Ficq*, *Gale* und *Folkes* und vielen anderen erbracht werden. Werden die RNS einer Zelle entfernt oder durch das spezifische Ferment Ribonuklease unwirksam gemacht, unterbleiben die Wachstumsvorgänge und der Aufbau von Proteinen. Entfernt man aber umgekehrt aus den Zellen in der Gewebskultur alle Proteine und Aminosäuren, so kommt es auch nicht mehr zur Neubildung von Ribonukleinsäuren.

Besonders interessant sind die Untersuchungen über den Einfluß des Kerns auf die Bildung von Proteinen. Im allgemei-

nen unterbleiben die Proteinsynthesen, wenn der Kern entfernt wird. Da aber die DNS mit dem Aufbau von Eiweiß nichts zu tun hat, muß wahrscheinlich dem Nukleolus eine besondere Bedeutung zukommen, und es gibt eine Reihe von Forschern, die die Meinung vertreten, nur die RNS des Nukleolus seien für die Proteinsynthese entscheidend. Durch Tracermethoden hat man nachweisen können, daß die Bildung von RNS-Substanzen in den Kernkörperchen um ein Vielfaches höher ist als im Zellplasma. Da von verschiedenen Autoren, wie z. B. *Altmann*, nachgewiesen werden konnte, daß Substanzen den Kernkörperchen von lebenden Zellen ins Plasma abgegeben werden, entstand die Meinung, daß alle in dem Plasma befindliche RNS letztlich im Kernkörperchen gebildet wird. Dieser Anschauung ist von anderen Autoren widersprochen worden. Auf Grund von Untersuchungen von *Borsook und Mitarbeit., Siekevitz u. a.* An Lebergewebe wird nahegelegt, daß die Eiweißsynthese in den RNS-reichen Mikrosomen selbst, bzw. in entsprechenden Strukturen des lebenden Plasmas vonstatten geht.

Neuere Befunde von *Smellie, Aerlson, Moldave* und *Heidelberger, Olmstedt* und *Villee* haben bewiesen, daß der Bau der RNS im Nukleolus von derjenigen des Zytoplasmas abweichend ist, beide haben eine verschiedene molare Zusammensetzung, woraus man geschlossen hat, daß die RNS des Zytoplasmas nicht aus dem Nukleolus stammen kann, sondern durch einfache Diffusion aus dem Kern ins Plasma gelangt.

Schon *Caspersson* und *Schulz* haben 1938 gezeigt, daß der Gehalt einer Zelle an RNS im Plasma und in den Kernkörperchen mit den Wachstumsprozessen zusammenhängt. Aber auch diejenigen Zellen, die reichlich Substanz produzieren müssen, wie z. B. die pepsinerzeugenden Zellen in der Magenschleimhaut, Leberzellen, Nervenzellen, junge Eizellen, embryonale Zellen mit einem hohen Entwicklungsgrad, haben einen großen Gehalt an RNS. Auf der anderen Seite hat *Caspersson* zeigen können, daß viele Gewebe mit einer sehr hohen physiologischen Aktivität, die aber keine oder nur geringe Proteinsynthesen durchführen, nur sehr kleine Mengen an RNS enthalten, wie z. B. Herzmuskel oder Niere. Mikroorganismen dagegen, die sich sehr rasch vermehren, enthalten enorme Mengen an RNS. *Chantrenne* und andere wie *Ficq und Brachet* haben durch Inkorporation von radiomarkiertem Phenylalanin gezeigt, daß die Einlagerung da am höchsten ist, wo eiweißproduzierende Vorgänge stattfinden (Pankreas, Retikulo-Endothelzellen, Magenschleimhaut). Der Einbau von markierten Substanzen in den Herzmuskel beträgt nur etwa $^1/_{50}$ gegenüber derjenigen anderer Gewebe wie Magendrüsen-, embryonale Zellen usw.

Natürlich sind die RNS längst nicht die einzigen Substanzen, die bei der Synthese von Proteinen gebraucht werden. *Webster* und *Johnson* haben gefunden, daß die Proteinsynthese durch Zugabe von ATP und Magnesiumionen erheblich beschleunigt wird. Auch die Darreichung von Aminosäuren erhöht Grad und Schnelligkeit des Eiweißaufbaues. Die Elektrolyte, besonders Kalzium und Magnesium, sind von größter Bedeutung vorzüglich nach der Verschmelzung von Sperma und Eizelle. *Gale* und *Folkes* haben gefunden, daß die Proteinsynthese durch die verschiedensten Antibiotika mehr oder minder gehemmt wird, während die Synthese der RNS durch Antibiotika gefördert wird. SH-Gruppen spielen in den Stoffwechselprozessen des Kerns eine entscheidende Rolle *(Rapkine* u. a.).

Alle bisher aufgeführten Tatsachen vermitteln aber nur einen Einblick in T e i l vorgänge der Regeneration und des Wachstums. Sie sagen nichts über den Beginn, über das eigentliche stimulierende Prinzip aus, das natürlich bei einem regenerierenden Gewebe letztlich in Substanzen, die bei der Zerstörung des Gewebes frei geworden sind, zu suchen ist. Ist das Stimulans identisch mit spezifischen RNS-Stoffen? Solange die Regeneration oder das Wachstum nur eine einzige Zellart betrifft, werden die Probleme einfacher sein, als wenn in einem Organ Gewebe verschiedener Art zusammengeflochten sind, wie z. B. in der Leber, die für das Studium von Regenerationsprozessen besonders geeignet ist. Untersuchungen von *Harkness* haben gezeigt, daß Leberparenchymzellen zuerst regenerieren, dann erst die anderen Gewebe. Der Regenerationsprozeß als Ganzes läuft in verschiedenen Phasen ab, Zunahme des Organs an Gewicht durch Stoffe, vor allem von Wasser, durch Neubildung von Substanzen, Teilungsvorgänge, Bildung eines undifferenzierten Gewebes, was wir Blastem nennen, das erst später unabhängig vom Einfluß endokriner Drüsen sich zu differenzieren beginnt.

F ü r d i e K l i n i k entsteht die Frage, ob es möglich ist, auf Grund der gewonnenen Erkenntnisse mit Zellen, Zellextrakten oder einzelnen Zellbestandteilen den Regenerations- oder Wachstumsvorgang zu beeinflussen. In unserem Arzneimittelschatz haben wir eine Fülle von Substanzen und Wirkstoffen, die aus Geweben hergestellt sind, ohne daß es bisher möglich war, den exakten Beweis dafür zu führen, daß solche Extrakte oder Lösungen wirklich imstande sind, ganz bestimmte chemische Prozesse zu beeinflussen. Man hat die verschiedensten Substanzen wie ATP, blutdrucksenkende Stoffe usw. gefunden, aber die Stoffe oder Organellen, auf die es ankommt — reine RNS oder ganze Mitochondrien oder Mikrosomen — hat man als Präparate bisher nicht zur Verfügung gehabt. Die meisten dieser Zellextrakt-Organlysate sind ja durch Säure oder Alkalihydrolyse gewonnen, wobei die hochwirksamen chemischen Stoffe und Organellen weitgehend zerstört werden.

Natürlich hat man von der sogenannten **Zellulartherapie** behauptet, sie sei imstande, Regenerationsvorgänge und Wachstumsprozesse anzuregen, ohne daß es bisher möglich gewesen wäre, einen Beweis dafür zu liefern. — Man muß sich vergegenwärtigen, daß in gesunden Geweben eine Regeneration bei einer umschriebenen Verletzung eines Gewebes dann in vollem Umfange stattfinden wird, wenn das Gewebe überhaupt regenerationsfähig ist. Die allermeisten Krankheiten, mit denen wir es zu tun haben, zeichnen sich n i c h t dadurch aus, daß Regenerations- oder Wachstumsvorgänge ungenügend funktionieren, sondern sind chronische Entzündungen, degenerative oder zirrhotische Prozesse, bei denen Auto-Antigene, Auto-Antikörper-Reaktionen eine Rolle spielen, also Vorgänge, die nichts mit einer mangelnden Regeneration zu tun haben. In solchen Fällen wird die Zufuhr von gesamten Zellen oder Zellextrakten, die eine Regeneration anregen sollen, ohne Nutzen sein. Diese Stoffe könnten höchstens a l l g e m e i n e Wirkungen ausüben. — Trotzdem verfügt die Zellulartherapie über ganz wenige Beispiele, die zeigen, daß es offenbar doch Prozesse gibt, bei denen durch Zufuhr heterologer Zellen Regenerationsvorgänge angeregt werden können; ein solches Beispiel ist das der Oligospermie:

Man hat nachweisen können, daß bei O l i g o s p e r m i e mit Herabsetzung der Zahl der Spermatozoen und einem Überwiegen der pathologischen Formen der Spermatozoen die Zufuhr von heterologen Hodenzellen ein Wachstum des Hodens auf normale Größe herbeiführt, die pathologischen Formen der Spermatozoen verschwinden und die Zahl der Spermatozoen sich normalisiert. In drei dieser insgesamt sieben erfolgreich behandelten Fälle kam es nach jahrelanger kinderloser Ehe und vielfachen vergeblichen Hormonkuren zur Empfängnis und Geburt normaler, gesunder Kinder. — Der jüngst verstorbene Baseler Chirurg *Henschen* hat ähnliche Untersuchungen am Kaninchenhoden durchgeführt. Verabreichte er arteigenes Hoden-Autolysat in kleinster Menge peritestikulär, dann erreichte der durch Testikel-Autolysat aktivierte Hoden nach der fünften Injektion fast die doppelte Größe eines Kontrollhodens. Mikroskopisch ließ sich in dem Hoden eine gesteigerte Zellaktivität, eine erhöhte Spermatogenese und ein Verschwinden pathologischer Formen der Spermatozoen nachweisen. Auch sind die spezifischen erheblichen Steigerungen der androgenen Fraktionen der 17-Ketosteroide nach alleiniger Gabe von Hodentrockenzellen am Menschen über lange Zeit ein wahrscheinlicher Beweis von Neubildungsvorgängen an Hormonen innerhalb des Organs Hoden *(Kuhn* und *Knuchel)*, zumal diese Untersuchungen von *Heubner* im doppelten Blindversuch bestätigt werden konnten.

Die Beobachtungen mit Hodentrockenzellen und Hoden-Autolysaten nach *Henschen* zeigen, daß bei sehr regenerationsfähigen Geweben möglicherweise ein Wachstumsreiz in spezifischer Weise zustande kommen kann. — Vielleicht gibt es etwas Ähnliches bei

Unterfunktionszuständen der Nebennierenrinde, doch sind da die Verhältnisse sehr viel verwickelter. An anderen Gewebsarten sind solche spezifische Wachstumsbeeinflussungen bisher n i c h t beobachtet worden. Die wesentlichen Wirkungen der Zellulartherapie bei anderen Krankheitsbildern scheinen unspezifische Reizeffekte zu sein, doch sind Untersuchungen, die diese Frage klären könnten, bisher nicht vorgenommen worden.

In Weiterentwicklung der Zellulartherapie ist man inzwischen zu neuen Erkenntnissen gelangt, die eine wertvolle Ergänzung der bekannten elektronenoptischen und biochemischen Daten der Zelle darstellen. *Dykerhoff* ist es gelungen, aus Frischzellen durch ein bestimmtes Verfahren den größten Teil der Proteine zu eliminieren und Lösungen zu erhalten, die sehr reich an Ribonukleinsäuren sind. Es wäre durchaus denkbar, daß solche Lösungen, die er **Regeneresen** genannt hat, imstande sind, in bestimmten Fällen, wo das Regenerationsvermögen des Organismus gestört ist, in spezifischer Weise wirksam zu werden. Wir sind uns aber darüber im klaren, daß das Problem doch eine Fülle von Schwierigkeiten hat, weil es möglicherweise einen Unterschied darstellt, ob solche unspezfischen oder spezifischen Ribonukleinsäuren in wässeriger Lösung zugeführt werden oder in bestimmter Bindung in der Zelle in wiederum spezifischen Organellen zur Verfügung stehen.

Einen anderen Weg sind *Laudahn* und *Lüders* aus Berlin gegangen, die **Mitochondrien** aus Rattenlebern isolierten und im Tierversuch auf ihre therapeutischen Potenzen untersucht haben. Es gelang den genannten Autoren mit einer einzigen kleinen Gabe von Leber-Mitochondrien schwerste Lebernekrosen, die durch Tetrachlorkohlenstoff erzeugt waren, innerhalb von sechs bis acht Tagen zur Regeneration zu bringen und das anatomische Gewebsbild wiederherzustellen, während normalerweise eine Tetrachlorkohlenstoffvergiftung in etwa drei Wochen ausheilt.

Die gleichzeitig durchgeführten Fermentbestimmungen der Bernsteinsäure-Dehydrogenase, der alkalischen Serumphosphatase usw., zeigten an, daß bereits nach wenigen Tagen bei den mit Mitochondrien behandelten Ratten eine völlige Wiederherstellung der Fermentsysteme erreicht wurde, während die allein durch Tetrachlorkohlenstoff geschädigten Kontrolltiere dazu eine dreifach längere Zeit notwendig hatten.

Das genannte Beispiel der Tetrachlorkohlenstoffvergiftung ist für solche Regenerationsversuche besonders geeignet und zeigt überzeugend den Wert der zugeführten Mitochondrien, die in erster Linie die O x y d a t i o n s f e r m e n t e enthalten. Damit eröffnet sich für die Zukunft ein ganz neuer Ausblick mit Organellen der Zellen (seien es nun Mitochondrien oder andere) in spezifischer oder unspezifischer Weise in die Stoffwechselfunktionen und in die Wachstumsprozesse dann einzugreifen, wenn aus klinischen Gründen dazu eine Notwendigkeit besteht.

Daß zu einem solchen Ziel eine außerordentliche Grundlagenarbeit geleistet werden muß, versteht sich von selbst. (Die antigenen Eigenschaften solcher Mitochondrien müßten geprüft werden, die Unschädlichkeit solcher Organellen und vieles mehr, bevor an klinische Versuche herangeganen werden kann. Der Berliner Arbeitskreis beschäftigt sich seit längerer Zeit mit diesen Fragen sehr eingehend.)

5. D u r c h A n t i g e n - A n t i k ö r p e r r e a k t i o n e n: Zum Schluß habe ich noch auf dieses Prinzip der Anregung von Wachstums- und Regenerationsvorgängen einzugehen. Immunologische Vorgänge scheinen tatsächlich bei den Wachstumsvorgängen in der Embryonalzeit eine entscheidende Rolle zu spielen. Von Zoologen und Biologen, vor allem von *Weiß* und *Ebert* und *Taylor* aus Amerika, sind zahlreiche Experimente über spezifische Wachstumsbeeinflussungen auf immunologischer Grundlage mitgeteilt worden. Dabei zeigte sich, daß nach dem Modell der *Masugi*-Nephritis das Wachstum ganz spezifisch zu beeinflussen war, z. B. mit bestimmten Nierenantikörpern ein Wachstum der Niere, mit Leberantikörpern der Leber usw. Doch war das Ausmaß dieser Wachstumsbeinflussung, gemessen an der Wirkung anderer Stoffe wie z. B. bestimmter Hormone, nur begrenzt und betrug im allgemeinen 20 bis 30%.

Neueste Untersuchungen von *Ebert* betreffen die Synthese der kontraktilen Proteine des Herzens, Aktin und Myosin am Hühnchenembryo. In einer sehr frühen Phase der Entwicklung wird bereits das Herz-Myosin gebildet, und zwar schon im Blastulastadium läßt sich mit Hilfe von Anti-Myosinserum der Sitz des Herzareals auffinden. Es müssen also zu diesem Zeitpunkt schon spezifische Herz-Myosinproteinmoleküle vorhanden sein, bevor eine Herzanlage sichtbar wird. — Auch werden im Blastulastadium schon einige wichtige Fermente, wie am Seeigel nachgewiesen werden konnte, gebildet. Die eigentliche Fermentsynthese geschieht erst im Gastrulastadium.

Alles auf diesem wichtigen Gebiet ist im Fluß. An der dominierenden Rolle der RNS für die Spezifität der Proteine besteht kein Zweifel; viel schwieriger ist die Frage, auf Grund welcher Eigenschaften die RNS ihr Spezifitätsbildungsvermögen erlangen. Die Träger der Erbeigenschaften sind die Kerne. Unter dem Einfluß der DNS bilden sich im Kern spezifische RNS, diese Spezifität der RNS ist also erbgebunden *(Brachet)*. Diese spezifischen RNS bewerkstelligen nach dem Muster der Matrize *„Templates"*, die Synthese von spezifischen zytoplasmatischen Proteinen. Es könnte der Tag kommen, an dem die Klinik sich mit diesen Fragen beschäftigen muß, um in der Therapie einiger Krankheiten weiterzukommen.

S c h r i f t t u m: Brachet, Jean: Biochemical Cytology Academie Press. In. Publishers, New York (1957). — Hdbch. d. Allg. Path., 2. Bd., 1. Teil. Das Zytoplasma. Springer Verlag (1955). — Rietschel, H. G.: Problematik und Klinik der Zellulartherapie. Verlag: Urban und Schwarzenberg (1957).

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. Hans-Georg R i e t s c h e l, Herford, Innere Abtlg. des Kreis- und Stadtkrankenhauses.

DK 612.65 : 612.683

Aus der Kinderpoliklinik der Universität München (Direktor: Professor Dr. med. G. *Weber*)

Die Halslymphknotentuberkulose und ihre Behandlung*)

von PAUL CH. SCHMID

Zusammenfassung: 1. Bei der Halslymphknotentuberkulose ist zunächst wichtig zu unterscheiden, ob es sich um eine primär-lymphogene oder um eine sekundär-hämatogene Erkrankung handelt. Danach richtet sich das therapeutische Vorgehen.

2. Bei der primär-lymphogenen Form hat eine konservative Behandlung nur bei frischen Erkrankungen ohne oder mit geringer Verkäsung Aussicht auf Erfolg.

3. Verkäste Lymphome über Kirschgröße abszedieren meist früher oder später. Auch solche, die zunächst unter Kalkeinlagerung zur Ruhe kommen, können jederzeit reaktiviert werden und abszedieren. Hierbei ist das radikale Vorgehen mit Exstirpation der erkrankten Lymphknoten unter dem Schutz von Antibiotika, einer antiphlogistisch-antibakteriellen Vorbereitung und einer tuberkulostatischen Nachbehandlung die Methode der Wahl.

4. Die Behandlung der sekundär-hämatogenen Halslymphknotentuberkulose richtet sich nach dem Grundleiden, das meist in der Lunge liegt, und ist im allgemeinen eine chemoantibiotische.

5. Tonsillektomie ist nur erforderlich, wenn die Tonsillen chronisch-entzündlich verändert sind. Bei einfachen Lymphomen wird die Tonsillektomie vor, bei erweichten und abszedierten Lymphomen nach der Exstirpation ausgeführt.

6. Der Röntgentherapie kommt heute praktisch nur noch als Entzündungsbestrahlung einfacher und kleiner Lymphome und als antiphlogistisch-lokalisierende Operationsvorbereitung eine gewisse unterstützende Bedeutung zu. Seit der Einführung der chemo-antibiotischen Therapie ist sie jedoch nach Ansicht vieler Autoren überflüssig geworden.

Summary: 1. In the management of tuberculous cervical adenitis it is important to differentiate between a primarily lymphogenous or secondary haematogenous disease. — 2. In the primary lymphogenous form conservative therapy will be successful only in recent illnesses with or without slight caseation. — 3. Caseated lymphoma larger than cherry size will, in most cases, sooner or later form abscesses. Also those which at first subside under calcification can at any time be reactivated and form abscesses. In such cases the therapy of choice is the radical operation with extirpation of the diseased lymph-nodes under protective administration of antibiotics and tuberculostatic follow-up treatment. — 4. The therapy of secondary haematogenous tuberculosis of the cervical lymph-nodes depends on the underlying disease, being mostly localized in the lung, and is in general based on administration of chemo-antibiotic agents. — 5. Tonsillectomy is indicated only if the tonsils are altered by chronic inflammation. Tonsillectomy is carried out before extirpation in cases of simple lymphoma, and is carried out after extirpation in cases of caseated lymphoma with abscess formation. — 6. Radiotherapy is nowadays considered only as a supporting measure of minor importance and is indicated only as an anti-inflammatory irradiation of simple and small lymphoma and as an antiphlogistic-localizing preparation for operation. Many authors hold that radiotherapy has become unnecessary since the introduction of chemoantibiotic therapy.

Die Lymphknotentuberkulose steht unter den Lymphomen des Halses nach Häufigkeit und klinischer Bedeutung an erster Stelle. Sie zählt zu den häufigsten Formen der extrapulmonalen Tuberkulose.

Bildet sich eine Lymphknotenschwellung am Hals nach Abklingen eines Infektes der oberen Luftwege in wenigen Wochen nicht zurück, so ist in erster Linie an eine spezifische Erkrankung zu denken. Praktisch ist jede Anschwellung von Halslymphknoten im Kindesalter, die länger als 3 bis 4 Wochen dauert, auf eine tuberkulöse Erkrankung verdächtig. Ausschlaggebend kann die Tuberkulinreaktion sein.

Bei der Halslymphknotentuberkulose wird eine lymphogene von einer hämatogenen Form unterschieden. Im Kindesalter tritt die **lymphogene Form** wesentlich häufiger auf. Hierbei kommt der alimentären Infektion („Fütterungstuberkulose") durch Genuß bakterienhaltiger Kuhmilch eine große Bedeutung zu. Wir haben in der Kinderheilstätte Wangen in zahlreichen exstirpierten Halslymphknoten bei 74% Tuberkelbakterien bovinen Ursprungs gefunden (*P. Mutschler*). *Braun und Lebek* sowie *Zellhuber* kamen zu ähnlichen Feststellungen. *Urech* fand sogar in 90% bovine Erreger.

Die lymphogene Halslymphknotentuberkulose bildet den regionären Lymphknotenanteil eines tuberkulösen Primärkomplexes. Der zugehörige Primärherd befindet sich im Mund- oder Nasen-Rachenraum. Er ist oft so klein, daß er nicht auffällt. Oder er ist schon weitgehend abgeheilt, wenn der Patient in Behandlung kommt, da die Schleimhaut des Mundes eine gute Heilungstendenz gegenüber tuberkulösen Läsionen aufweist. Wenn man im zugehörigen Quellgebiet sucht, findet man manchmal kleine Geschwürsreste oder Narben, die den früheren Primärherd verraten. Die regionären Lymphknoten dagegen können bis über Hühnereigröße anschwellen und sind typischerweise am Kieferwinkel lokalisiert.

Andere Lokalisationen im Hals- und Kopfbereich sind seltener. Wir unterscheiden folgende Lymphknotengruppen:

1. Submentallymphknoten (Lymphonodi submentales),
2. Submandibularlymphknoten (Lnn. submandibulares),
3. Präaurikularlymphknoten (Lnn. praeauriculares),
4. Retroaurikularlymphknoten (Lnn. retroauriculares),
5. Okzipitallymphknoten (Lnn. occipitales),
6. Parotislymphknoten (Lnn. parotidei),
7. Jugularlymphknoten, kraniale Gruppe (Lnn. jugulares craniales oder Lnn. cervicales profundi craniales)
8. Jugularlymphknoten, kaudale Gruppe (Lnn. jugulares caudales oder Lnn. cervicales profundi caudales),
9. Oberflächliche dorsale Halslymphknotengruppe (Lnn. cervicales superficiales),
10. Supraklavikularlymphknoten (Lnn. supraclaviculares).

Die **primär erkrankten Lymphknoten** sind meist einseitig lokalisiert, wenig druckempfindlich, anfangs gegeneinander gut verschieblich und gut abgrenzbar. Erst in späteren Stadien, wenn die Lymphknoten verkäsen und erweichen, verbacken sie untereinander und mit der Umgebung. Kommt es zur Abszedierung, so können sie durch eine entzündliche Schwellung des umgebenden Gewebes zunehmende Schmerzen bereiten (*Sattler*). Die Haut über dem Abszeß rötet sich, wird dünner,

*) Nach einem vor dem Ärztlichen Verein München am 24. 4. 1958 gehaltenen Vortrag.

und der Abszeß bricht eines Tages durch. Es entsteht eine Fistel, aus der sich in Schüben gelbgrüner Eiter entleert. Wenn es nicht zur Erweichung kommt, lagert sich in dem verkästen Gewebe meist Kalk ein. Die Lunge ist in der Regel frei von tuberkulösen Läsionen.

Es kann auch ein bereits zur Ruhe gekommener tuberkulöser Prozeß, selbst nach vielen Jahren und nach reichlicher Kalkeinlagerung, jederzeit und aus verschiedenen Gründen wieder aktiv werden und fortschreiten. Nach Erweichung und Abszedierung bildet sich ein Skrofuloderm. Es entstehen Fisteln an einer oder mehreren Stellen. Sekundärinfektionen komplizieren den Verlauf, und das Skrofuloderm breitet sich in Form einer Phlegmone immer weiter aus. Perioden der Rückbildung lassen oft ausgedehnte häßliche Narben entstehen. Außerdem besteht die Gefahr einer Lupusbildung.

Im Hinblick auf unsere therapeutischen Erwägungen und Folgerungen teilen wir die primär-lymphogene Halslymphknotentuberkulose folgendermaßen ein (Tab. 1):

Tabelle 1: Einteilung der Halslymphknotentuberkulose

A. Primär-lymphogene Form

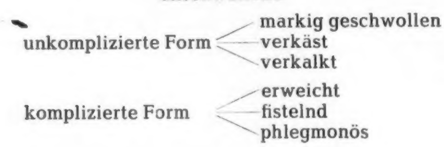
Teil eines oralen Primärkomplexes, häufig lokalisiert am Kieferwinkel, bis Hühnereigröße anschwellend

einfaches tuberkulöses Lymphom — markige Schwellung / Verkäsung / Verkalkung

komplizierte Lymphknoten-Tuberkulose — Erweichung und Abszedierung / Fistelbildung / tbk. Phlegmone / Skrofuloderm

B. Sekundär-hämatogene Form

übergeordneter Herd meist in der Lunge, generalisiert, doppelseitig in Ketten vor und hinter dem Kopfnicker, bis etwa Bohnengröße anschwellend



1. Einfaches tuberkulöses Lymphom
   a) mit markiger Schwellung,
   b) mit Verkäsung,
   c) mit Verkalkung.
2. Komplizierte Lymphknotentuberkulose
   a) mit Erweichung und Abszedierung,
   b) mit Fistelbildung,
   c) mit Skrofulodermbildung oder tuberkulöser Phlegmone.

Das Fortschreiten der Krankheit vom Lymphknotenherd in der Tiefe durch die verschiedenen Gewebsschichten bis zum Durchbruch nach außen hat *Gottron* treffend als Etagentuberkulose bezeichnet.

Seltener entsteht bei Kindern eine Halslymphknotentuberkulose hämatogen. Bei Erwachsenen ist diese Form häufiger *(Trautmann)*. Sie entsteht sekundär von einem übergeordneten Herd aus, der meist in der Lunge liegt. Die erkrankten Lymphknoten sind dabei in der Regel doppelseitig in Ketten vor und hinter dem Kopfnicker angeschwollen.

Man kann **2 konstitutionelle Patiententypen** unterscheiden, bei welchen eine Halslymphknotentuberkulose grundsätzlich verschieden abläuft. Bei den bindegewebsschwachen pastösen Typen kommt es zu rascher Einschmelzung und Abszedierung. Die Lymphknotenkapsel ist meist sehr dünn und perforiert leicht. Die pastöse und widerstandslose Haut wird bald mit ergriffen. Es ist wie beim Brand eines Holzhauses. Das Feuer, das im Keller ausbricht, schlägt rasch durch alle Stockwerke hindurch zum Dach hinaus. Bei den Bindegewebsstarken dagegen, vergleichsweise ein Haus aus Beton, wird der Herd etagenweise abgeriegelt und kann in jedem Stadium zum Erlöschen kommen. Vor allem ist die Haut sehr widerstandsfähig.

Die **Behandlung der Halslymphknotentuberkulose** ist von jeher verschiedene Wege gegangen, je nach Einstellung der speziellen Fachrichtung, und das Pendel der allgemeinen Auffassung schwankte im Laufe der letzten 80 Jahre mehrmals von rein konservativen bis zu radikal-operativen Maßnahmen hin und her.

Die wichtigsten Behandlungsmethoden lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. antibakterielle Therapie (chemo-antibiotische Behandlung),
2. antiphlogistische Behandlung (Wärmepakkungen, Röntgen- und Ultraviolett-Bestrahlung),
3. Herdsanierung (operative Maßnahmen),
4. Allgemeinbehanlung (roborierende und umstimmende Maßnahmen, Klima- und Heliotherapie).

Ziel der Behandlung ist in allen Phasen die Dauerheilung *(Hilber)*. Da aber verkäste und auch verkalkte Lymphknoten jederzeit exazerbieren können, wurde von chirurgischer Seite immer wieder versucht, durch eine **Totalexstirpation** sämtlicher erkrankter Lymphknoten dem langwierigen Krankheitsgeschehen beizukommen. Schon *Billroth* hat um 1875 eine Art chirurgischer Toilette mit Curettage durchgeführt. Von da an hat sich die Behandlung zunächst mehr und mehr nach der operativen Seite hin entwickelt. Mit dem Aufschwung der Bauchchirurgie zu Beginn des jetzigen Jahrhunderts hat das Interesse für so langwierige Operationen im Halsbereich nachgelassen. Ausschlaggebend waren wohl die häufigen Rezidive, die *König* 1921 mit 40% angab, ferner die Abneigung, innerhalb eines tuberkulösen Gewebes zu operieren mit der Gefahr der Keimverschleppung und Generalisierung und nicht zuletzt die vielerlei Komplikationen durch Nerven- und Gefäßverletzungen, durch Nachblutungen und Sekundärinfektionen.

In dieser Zeit der Enttäuschung in der chirurgischen Behandlung der Halslymphknotentuberkulose wurden die konservativen Behandlungserfolge *Bernhards* und *Rolliers* durch **Heliotherapie** bekannt. *Bernhard* in Samaden berichtete (1934) über 88% Heilerfolge, *Rollier* in Leysin über 78%. Weniger günstige Ergebnisse zeigten die Nachuntersuchungen *Haefligers* (1936) bei 125 von *Rollier* behandelten Fällen. Es ergaben sich 48% Heilungen, 41,6% Besserungen, die übrigen blieben stationär oder verschlechterten sich nach durchschnittlich zehnmonatigem Aufenthalt in Leysin.

Anfang der dreißiger Jahre entwickelte vor allem *v. Seemen* (1932) den Ausbau der **Elektrochirurgie.** Erweichte Lymphknoten punktierte *v. Seemen* und koagulierte nach Absaugen des Eiters die Abszeßwand. Ebenso wurden Fisteln koaguliert.

Um dieselbe Zeit wurde von dermatologischer Seite durch *Wucherpfennig* (1932) die elektrische Diathermieschlinge in die Behandlung des Lupus vulgaris und des Skrofuloderms eingeführt. Es wurde jedoch gemäß der Organdisziplin nur die erkrankte Haut abgetragen. Die verkästen Lymphknoten in der Tiefe des Halses wurden nicht angegangen.

Die Methode des operativen Schneidens mit der elektrischen Drahtschlinge (Hochfrequenzschlinge) übernahm *Brügger* 1935. Er entschloß sich nach jahrelangen unbefriedigenden Erfahrungen mit den konservativen Behandlungsmethoden selbst aktiv vorzugehen und entwikkelte eine zunehmend radikale Therapie. Er begnügte sich nicht mit einem nur oberflächlichen Abtragen der obersten Schichten, sondern drang eine Etage tiefer vor bis zu den verkästen und erweichten Lymphknoten, die er samt Fistelgängen mit der elektrischen Schlinge ausräumte. Die breiten und tiefen Operationswunden heilten langsam per secundam, früher oft kompliziert durch Sekundärinfektionen, und hinterließen große Narben.

Die Behandlungszeit nach dieser Methode betrug durchschnittlich fünf Monate. Komplikationen wurden mit zunehmender Erfahrung seltener. Generalisierungen (Meningitis, Miliartuberkulose) wurden nach über 1000 Eingriffen dieser Art (bis zum Jahre 1949) nicht mehr beobachtet *(Brügger)*.

Brügger forderte damals das aktive Vorgehen in allen Stadien erweichter Lymphknoten. Von 364 Pa-

tienten mit Fistelbildungen konnten 360 nach dieser Methode ausgeheilt werden; allerdings waren bei 62 Patienten wiederholte Eingriffe notwendig *(Brügger)*.

Mit der Einführung der **Tuberkulostatika** im Jahre 1949 gingen wir in Wangen dazu über, unter ihrem Schutz Skrofuloderme mit dem Skalpell zu e x z i d i e r e n und nach Ausräumung der Fisteln und Abszesse die erkrankten Lymphknoten sorgfältig f r e i z u p r ä p a r i e r e n und zu e x s t i r p i e r e n.

Ich hatte Gelegenheit, als Schüler und langjähriger Mitarbeiter *Brüggers*, die Entwicklung dieser Methode eingehend zu verfolgen und selbst mehrere Hundert Halsoperationen mit Erfolg durchzuführen. Diese Operationen werden seit 1956 von mir auch an der Universitätskinderpoliklinik München und neuerdings auch in der Kinderklinik Gaißach bei Bad Tölz (Chefarzt Dr. *Ph. Zoelch*) ausgeführt.

J e t z i g e O p e r a t i o n s t e c h n i k :

Bei geschlossenen Formen ohne Hautveränderungen wird der Hautschnitt mit dem Skalpell in Richtung der Hautfalten geführt. Bei kolliquativ oder geschwürig veränderter Haut wird der gesamte erkrankte Hautbezirk mit dem Skalpell exzidiert. Die Faszien und das Platysma werden scharf durchtrennt, die Muskulatur stumpf von Fistelgängen und Bindegewebsbildungen gelöst und dann die einzelnen vergrößerten Lymphknoten von den umgebenden Weichteilen freipräpariert und exstirpiert.



Abb. 1: Exstirpation eines pflaumen- und kirschgroßen Lymphoms in der Submandibulargegend. Beide Lymphknoten lagen verbacken in der Gabelung von V. jugularis und V. facialis. An einer Stelle befanden sich käsige Granulationsmassen bereits vor dem Durchbruch.

Muß ein großer verkäster Lymphknoten (Abb. 1 und 2) herauspräpariert werden, so wird dieser mit mehreren stumpfen Klemmen an der Kapsel gefaßt, nach und nach gelöst und herausgenommen. Darin liegt oft eine große Schwierigkeit. Die Kapsel ist meist sehr dünn und reißt leicht ein, so daß der unter Druck stehende Lymphknoteneiter sich über das ganze Wundgebiet entleeren kann. Ein durchgehendes Anschlingen des Lymphknotens mit einem Faden ist deshalb in den seltensten Fällen möglich. Bei über taubeneigroßen Lymphomen, die auf Erweichung verdächtig sind, punktieren wir mitunter den Eiter vorher ab, um einer Perforation in das Wundgebiet vorzubeugen. Zu dieser Maßnahme sehen wir uns auch veranlaßt, wenn ein teilweise schon freipräparierter Lymphknoten zu perforieren droht. Nach Abpunktion des Eiters empfiehlt es sich, den verkästen Inhalt mit dem scharfen Löffel aus dem Lymphknoten zu entfernen und anschließend die Lymphknotenkapsel herauszupräpieren.

Eine T o t a l a u s r ä u m u n g sämtlicher erkrankter Lymphknoten ist Vorbedingung, um Rezidive zu vermeiden. Da man aber makroskopisch den kleineren Lymphknoten nicht ansieht, ob sie frei von tuberkulösen Herden sind, muß man alle erreichbaren Lymphknoten über Erbsengröße mit entfernen. Was dann noch zurückbleibt, kann heute durch die Chemotherapie günstig beeinflußt werden.

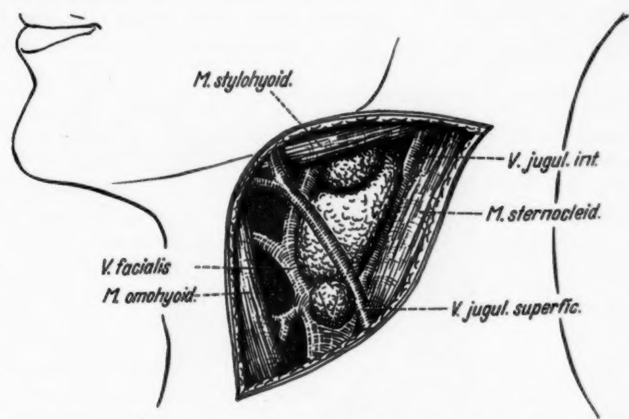


Abb. 2: Tuberkulöse Halslymphknoten am linken Kieferwinkel. Schematisches Operationsbild.

Große Schwierigkeit bei der Ablösung bereiten solche Lymphknoten, die vorher ausgiebig r ö n t g e n b e s t r a h l t wurden. Bei solchen sind die bindegewebigen Verbackungen oft außerordentlich derb und nur mit großer Gefahr zu lösen. Man tastet und sieht innerhalb dieser Bindegewebskonglomerate nicht, ob sich Gefäße oder Nerven darin befinden. Sie können deshalb nur mit zahlreichen feinsten Mikroschnitten allmählich gelöst werden. Dabei sind vor allem auch bindegewebige Verbackungen mit den benachbarten Speicheldrüsen zu beachten, die oft völlig unübersichtlich sind.

Nach vollständiger Säuberung des Operationsgebietes wird die gesunde Haut ausreichend mobilisiert und nach Einlegen eines Drainageröhrchens durch Nähte verschlossen. Es liegt nach einer oft 1—3 Stunden dauernden Operation ein „anatomisches Präparat" der oberen Halsgegend vor. Auch bei sehr guter Operationstechnik sind u n a n g e n e h m e Z w i s c h e n f ä l l e nicht zu vermeiden. So erlebte *Oppikofer* unter 54 Patienten zehnmal eine vorübergehende Lähmung des Ramus marginalis mandibulae, sechsmal eine bleibende Parese des N. accessorius mit Lähmung des M. trapecius, zweimal eine vorübergehende Parese des N. hypoglossus. Nicht wenige Fälle sind bekannt, bei denen eine Unterbindung der V. jugularis notwendig war. Wir erlebten in Wangen unter etwa 1600 Patienten bis zum Jahre 1951 viermal eine Parese des N. accessorius. In zwei Fällen trat eine Nachblutung ein, die bei einem Patienten 14 Tage nach der Operation auftrat und tödlich endete *(Brügger)*. Wir haben in den letzten Jahren mit zunehmender Erfahrung und verfeinerter Operationstechnik solche Komplikationen nicht mehr erlebt.

Wir machten die Beobachtung, daß zahlreiche Patienten mit n o c h n i c h t e r w e i c h t e n tuberkulösen Lymphomen, die zunächst konservativ behandelt wurden, später mit Abszessen und Fisteln wieder in Behandlung kamen. *Brügger* entschloß sich deshalb, die I n d i k a t i o n zur Lymphknotenexstirpation zu e r w e i t e r n und a l l e t u b e r k u l ö s e n L y m p h k n o t e n v o n K i r s c h g r ö ß e a n z u e x s t i r p i e r e n, falls sie länger als drei Monate bestehen und unter konservativer Behandlung keine Tendenz zur Rückbildung zeigen. Dieser Grundsatz hat sich erfahrungsgemäß bei insgesamt über 2000 Patienten gut bewährt *(Brügger)*. Lymphome von Kirschgröße an enthalten regelmäßig Käseherde, die zunächst Kalk einlagern können. Sie können aber auch jederzeit reaktiviert werden und einschmelzen. Kleinere markig angeschwollene Lymphknoten enthalten selten Käseherde und zeigen oft nur eine g r a n u l i e r e n d e F o r m der Tuber-

kulose. Sie sprechen auf konservative Behandlung meist gut an.

Die Operation wird unter Streptomycinschutz durchgeführt und das Antibiotikum etwa 2—4 Wochen bis insgesamt 15—30 g weitergegeben. Gleichzeitig wird vom Tag der Operation an INH gegeben, und zwar während der Streptomycinkur täglich 5 mg/kg/K.G., nach Absetzen desselben 7—8 mg und dies bis zu etwa 3 Monaten fortgesetzt. Ist ein größerer Abszeß ausgeräumt worden, so bespülen wir in den ersten Tagen nach der Operation die Wundhöhle durch ein

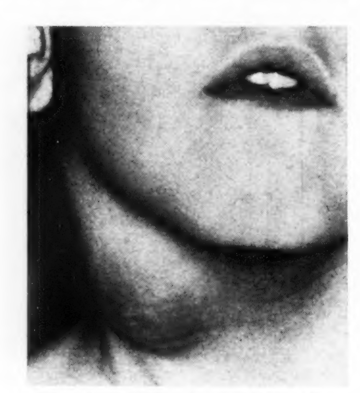


Abb. 3a: Halslymphknotentuberkulose rechts mit Abszedierung und Skrofulodermbildung.

kleines Polyaethylenröhrchen mit PAS-Lösung. Vor jeder Operation werden Röntgenaufnahmen des Halses in zwei Ebenen angefertigt. Dadurch gewinnt man eine bessere Orientierung über Ausdehnung und Lokalisation der Lymphome, die häufig Kalkeinlagerung zeigen. Außerdem können sie zur differentialdiagnostischen Abgrenzung gegen andere Lymphknotenerkrankungen dienen. Auch Senkungsabszesse kann man im Röntgenbild erkennen (Abb. 3 b). Dabei sind innerhalb einer mehr homogenen Verschattung, die meist Birnenform zeigt, gelegentlich Kalkherde nachweisbar. Diese setzen sich besonders am unteren Pol des dünnflüssigen Abszeßeiters als kleinkrümelige Masse ab. Zur weiteren Klärung des pathogenetischen Krankheitsbildes wird von jedem Patienten auch eine Lungen- und eine Bauchaufnahme gemacht. Bei einer primären Halslymphknotentuberkulose zeigt die Lunge in der Regel keine tuberkulösen Veränderungen, während man nicht selten gleichzeitig verkalkte Herde im Bauch nachweisen kann.

Das **kosmetische Ergebnis** hängt ab von der Größe des erforderlichen Eingriffes. Nach Exstirpation einfacher Lymphome kann innerhalb von acht Tagen ein primärer Wundverschluß erzielt und der Patient in ambulante Weiterbehandlung entlassen werden. Nach wenigen Wochen resultiert eine zarte strichförmige Narbe, die nach einigen Monaten kaum mehr erkennbar ist (Abb. 4). Nach Entfernung komplizierter Lymphknotenherde mit Abszessen und Skrofulodermen sind entsprechend große Narben zu erwarten (Abb. 3 c, 5 b). Manche Patienten zeigen eine Neigung zu Keloidbildung. In letzter Zeit haben wir eine Beeinflussung der Narbenbildung durch gleichzeitige Anwendung von Nebennierenrindenhormonen versucht. Die Narbenergebnisse sind sehr befriedigend.

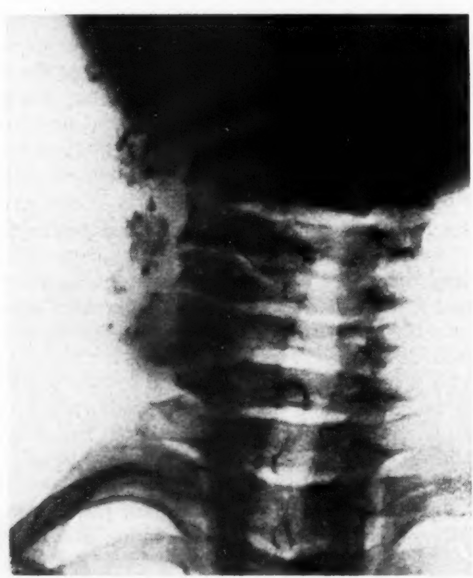


Abb. 3b: Kalkeinlagerung in den verkästen Halslymphknoten rechts. Abszeßschatten mit kleinkrümeligen Kalkeinlagerungen.

Beispiel: 8j. Bub; im Frühjahr 1955 erstmals Schwellung der Lymphknoten an der rechten Halsseite; dabei Wohlbefinden, keine Temperaturerhöhung. Die Schwellung bildete sich nach einigen Wochen zurück. Schul-Moro im Mai 1956 positiv. Lunge o. B.

Das Kind stammt aus landwirtschaftlichen Verhältnissen, wo sich bis vor kurzem perlsüchtige Kühe befanden. Es hat viel rohe Milch getrunken. — Januar 1957 schwollen die Lymphknoten unterhalb des rechten Kieferwinkels erneut an und wurden zunehmend größer. Auf antibiotische Behandlung sowie Enelbin-Packungen und Rotlicht keine Besserung. Mai 1957 Einweisung in die Universitäts-Kinderklinik München (Prof. Dr. *Wiskott*). Es bestanden im oberen Halsdreieck rechts 2 pflaumengroße Lymphome, das eine prall und derb, das andere fluktuierend. Die Haut darüber war papierdünn, kolliquativ verändert und drohte zu perforieren. In der Tiefe des Halses waren noch mehrere bohnengroße Lymphknoten tastbar. (Abb. 3a). Röntgenographisch bestanden ausgedehnte Kalkeinlagerungen unterhalb des rechten Kieferwinkels mit einem pflaumengroßen Abszeßschatten, der am



Abb. 3c: Zustand 3 Monate nach der Operation. Flache unauffällige Narbenbildung.

unteren Pol ebenfalls kleinkrümelige Kalkeinlagerungen zeigte (Abb. 3b, Universitätskinderklinik München). Lunge und Bauch o. B. Die Tonsillen waren mittelgroß, zerklüftet, reizlos. Die Tuberkulinproben waren positiv.

Am 4. 6. 1957 operative Behandlung in der Universitätskinderpoliklinik München. Unter Streptomycin- und INH-Schutz wurde das große Skrofuloderm exzidiert, der Abszeß ausgeräumt und ein kastanien- und mehrere haselnuß- bis bohnengroße verkäste Lymphknoten exstirpiert. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Die Operationswunde schloß sich rasch mit wenig auffallender Narbenbildung (Abb. 3c). Auf einer Kontrollaufnahme des Halses (Abb. 3d) waren keine Kalkeinlagerungen mehr nachweisbar. Am 22. 6. 1957 (18 Tage nach der Operation) konnte der Junge in ambulante Nachbehandlung entlassen werden. Er blieb bisher völlig beschwerdefrei. In der Tiefe sind keine vergrößerten Lymphknoten und keine Indurationen mehr tastbar. Letzte Nachuntersuchung im Mai 1958.

Vor Einführung der antibakteriellen Therapie hatten wir in Wangen mit der elektrochirurgischen Methode eine Rezidivhäufigkeit von etwa 18% (*Brügger*). Soweit wir überblicken können, treten jetzt noch in etwa 5—6% Rezidive auf (*Brügger*, ebenso *Kaiser, Jakob* und *Wißler*). Die gesamte Behandlung dauert heute durchschnittlich drei Monate. Sie kann oft acht bis zehn Tage nach der Operation, wenn die Wunde geschlossen ist, ambulant weitergeführt werden. Nach Möglichkeit raten wir jedoch, die Nachbehandlung während eines zwei- bis dreimonatigen Heilstättenaufenthaltes durchzuführen, wobei die Allgemeinbehandlung eine große Rolle spielt.

Andere weniger tiefgreifende Maßnahmen sind als unbefriedigend anzusehen. Es ist wohl möglich, daß eine absze-

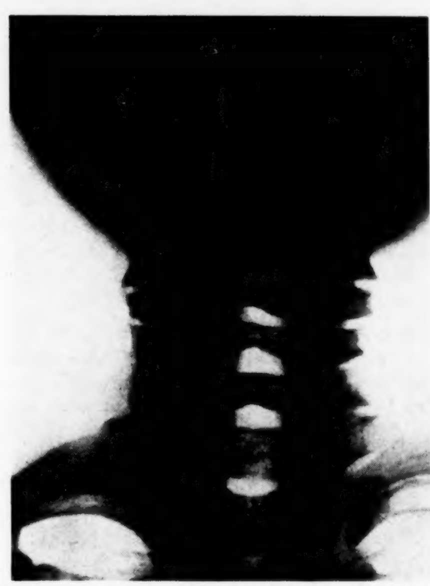


Abb. 3d: In den Halsweichteilen jetzt keine Kalkeinlagerungen mehr nachweisbar.

dierende Lymphknotentuberkulose nach Punktion und antibakterieller Behandlung, evtl. auch unterstützt mit Röntgenbestrahlungen, zur Ruhe kommt und daß eine Fistel sich schließt. Von einer Ausheilung kann aber dabei nicht gesprochen werden, da die verkästen Lymphknoten in der Tiefe des Halses nicht erreicht werden und die Lymphknotentuberkulose weiterbesteht *(Brügger)*.

Wie *Brügger* mitgeteilt hat, wurden in die Kinderheilstätte Wangen im Laufe von zwei Jahren 62 Patienten mit tuber-



Abb. 4: Zustand 2 Monate nach Exstirpation eines über kirschgroßen verkästen Lymphoms links submandibulär bei einem 8j. Mädchen. Glatte Wundheilung mit primärem Hautverschluß.

kulösen Halslymphomen eingewiesen, die vorher viele Monate lang auf konservative Weise mit Chemotherapie, Röntgenbestrahlungen, Punktionen, Inzisionen und Instillationen erfolglos behandelt worden waren. Vielfach war es dabei zu ausgedehnten und entstellenden Skrofulodermen gekommen, die tiefgreifende operative Maßnahmen erforderlich machten. Ähnliches hat *Simon* aus Aprath von 282 Patienten berichtet.

Ein großer Vorteil der operativen Behandlung tuberkulöser Halslymphome gegenüber anderen Methoden liegt auch darin, daß die Patienten bald wieder schul- bzw. arbeitsfähig sind. Bei den anderen Behandlungsarten, auch bei der Röntgenbestrahlung, beträgt die Behandlungsdauer einfacher Lymphome drei bis fünf Monate, im Durchschnitt nach *Baensch* jedoch acht bis zehn Monate, wobei die ungeheilten Fälle nach ihrem endgültigen Verlauf nicht mitgerechnet wurden.

Die radikale operative Behandlung der Halslymphknotentuberkulose ist auch die beste Vorbeugung gegen das Auftreten eines Lupus vulgaris *(Brügger)*. Wenn dieser auch an Häufigkeit in den letzten Jahren deutlich zurückging, so kann seine große Bedeutung im Zusammenhang mit der Halslymphknotentuberkulose nicht übersehen werden. Nach *Moncorps* und *Kalkoff* entsteht jeder zweite bis dritte Hautlupus aus einer Halslymphknotentuberkulose. Uns ist nicht bekannt, daß nach gründlicher Exzision eines Skrofuloderms und nach Exstirpation aller erreichbaren Lymphknoten jemals ein Lupus aufgetreten wäre *(Brügger)*.

Ähnlich günstige Resultate und Erfahrungen mit dem radikalen Vorgehen bei der Halslymphknotentuberkulose werden berichtet von *Arold, Goeters, G. Simon, Kastert, Ebers und Denecke*. Ebenso treten *Oppikofer, Wißler, Übermuth, R. W. Müller, K. Simon, Rosskopf, Sattler, Seifert, Undeutsch, Woytek, Zeller, Zwicky* u. v. a. für die radikale Herdsanierung auf operativem Wege ein.

Wenn in der Literatur berichtet wird, daß fistelnde Lymphknotenprozesse durch Chemotherapie oder Röntgenbestrahlung allein günstig beeinflußt wurden, so handelt es sich dabei vielfach um kurzdauernde Erfolge. Auch wenn eine Fistel sich schließt, so ist die Lymphknotentuberkulose noch nicht ausgeheilt. Von einer Ausheilung kann nach *Brügger* erst dann gesprochen werden, wenn der letzte erweichte Lymphknoten seinen verkästen Inhalt ausgestoßen hat und die übrigen erkrankten Lymphknoten bindegewebig vernarbt und abgekapselt sind. Verkäste und auch bereits verkalkte Lymphknoten können jederzeit reaktiviert werden und zu Schüben führen *(R. W. Müller)*. Das kosmetische Ergebnis der konservativen Behandlung ist dabei nach unseren Erfahrungen vielfach unbefriedigend. Wenn die abszedierende Lymphknotentuberkulose nicht bald einer radikalen Behandlung zugeführt wird, entsteht ein immer größer werdendes Skrofuloderm mit Durchbrüchen und Fistelbildungen. Es kommt zu häßlichen epidermalen Wucherungen mit hahnenkammartigen wulstigen Vernarbungen neben strahligen Einziehungen der Haut. Dies wiegt um so schwerer, als die Halslymphknotentuberkulose vorwiegend das weibliche Geschlecht befällt *(Brügger, R. W. Müller, Undeutsch, Trautmann)*. Die hartnäckige Fisteleiterung und die für andere oft abstoßende Erkrankung können sich auf die psychische Entwicklung des Betroffenen sehr negativ auswirken (Abb. 6 u. 7).

Trotz erstaunlicher Fortschritte in der Behandlung der Tuberkulose mit den neuen antibakteriellen Mitteln ist eine Heilung der Lymphknotentuberkulose mit ihrer Hilfe allein nur in besonderen Fällen möglich. Zahlreiche tierexperimentelle Versuche, die in der Kinderheilstätte Wangen von *Mutschler* und *Hasche-Klünder* durchgeführt wurden, haben ergeben, daß bei den primär-lymphogenen Formen diese Stoffe nur in geringer Konzentration in das erkrankte gefäßarme Lymphknotengewebe gelangen. Eine günstige Beeinflussung

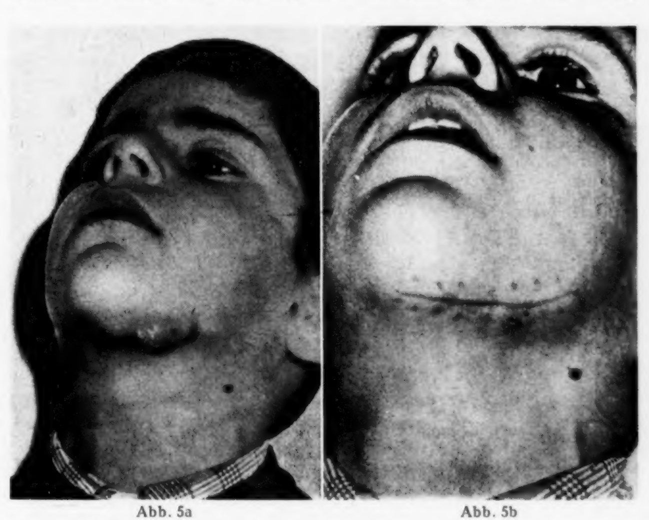


Abb. 5a Abb. 5b

Abb. 5a: Abszedierende Lymphknotentuberkulose submental und submandibulär links, ausgegangen von einem stark kariösen Zahn links unten, bei einem 9j. Buben.

Abb. 5b: Zustand nach operativer Behandlung mit Exzision eines Skrofuloderms, Ausräumung eines Abszesses, Exstirpation mehrerer verkäster Lymphknoten und Extraktion des kariösen Zahnes.

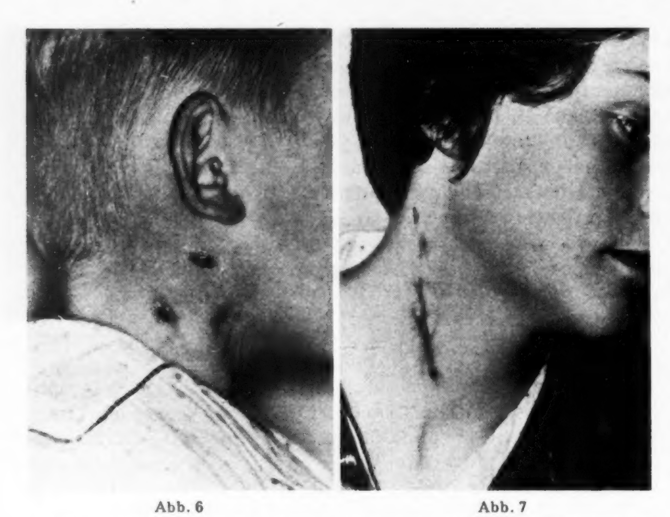


Abb. 6 Abb. 7

Abb. 6: Ausgedehnte abszedierende und mehrfach fistelnde Halslymphknotentuberkulose rechts bei einem 8j. Buben. Nach mehreren Rezidiven und ungenügender konservativer Behandlung mit wiederholten Inzisionen wurde die seit über 2 Jahren sich hinschleppende und weit fortgeschrittene Erkrankung von uns operativ behandelt. Abheilung mit entsprechend großer Narbenbildung.

Abb. 7: Rezidivierende Halslymphknotentuberkulose bei einem 14j. Mädchen. Die Erkrankung schleppte sich unter konservativer Behandlung über 2 Jahre hin. Es kam zu wiederholten Spontanperforationen abszedierter Lymphknoten mit Skrofuloderm- und Fistelbildungen, daneben Rückbildung mit strahligen Einziehungen der Haut und wulstiger Narbenkeloidbildung. Ein ausgedehnter operativer Eingriff war erforderlich. Narbenbehandlung mit Cortison. Jetzt fest geschlossen und vernarbt. Das Mädchen hat durch die Erkrankung über 2 Jahre Schule versäumt.

war nur bei kleinen Lymphknoten ohne oder mit nur geringer Verkäsung festzustellen. War es bereits zu ausgedehnter Verkäsung und Einschmelzung gekommen, so war kaum eine Wirkung zu beobachten. Es wurde unter der tuberkulostatischen Einwirkung sogar manchmal eine beschleunigte Einschmelzung mit Perforation der Lymphknoten beobachtet. Diese tierexperimentellen Ergebnisse decken sich mit unseren Erfahrungen am Menschen. Dagegen können wir bei den sekundär-hämatogen erkrankten Lymphknoten oft ein ausgezeichnetes Ansprechen auf die antibakterielle Behandlung feststellen *(Brügger)*.

Bei der Bewertung der einzelnen Tuberkulosemittel stehen Streptomycin und INH an erster Stelle. Vor allem läßt sich durch eine Kombination der beiden Mittel eine günstige Wirkung auf noch nicht stärker verkäste Lymphknoten erzielen.

Zur Frage der **Tonsillektomie** sei nur erwähnt, daß wir diese im Zusammenhang mit einer Halslymphknotentuberkulose nur dann für notwendig erachten, wenn die Tonsillen auffallend chronisch-entzündlich verändert sind. Solche Tonsillen können — ob spezifisch oder unspezifisch erkrankt — einen dauernden Reiz auf die regionären Lymphknoten ausüben *(Simon* und *Weingärtner)*. Bei makroskopisch unauffälligen Tonsillen besteht praktisch kein Einfluß auf den Verlauf einer Halslymphknotentuberkulose *(Brügger, Kaiser, Jakob* und *Wißler, Arold, Huth)*. Ein Primärherd in den Tonsillen oder in der Mundschleimhaut ist relativ gutartig *(Simon* und *Redeker)* und hat eine gute Heilungstendenz *(Schürmann, Duken, Kleinschmidt, Wißler)*. Bei unkomplizierten, nicht erweichten Lymphomen wird die Tonsillektomie v o r der Lymphknotenexstirpation ausgeführt. Manchmal bilden sich danach die Lymphome, mit oder ohne Chemotherapie, zurück. Bei erweichten Lymphknoten, die einen sofortigen operativen Eingriff notwendig machen, wird die Tonsillektomie später angeschlossen.

Nach unseren Erfahrungen in Wangen waren wir in den letzten Jahren mit **Röntgenbestrahlungen** tuberkulöser Lymphknoten zurückhaltend. Wir sind zu der Ansicht gekommen, daß man im allgemeinen darauf verzichten kann *(Brügger)*. Frische und unkomplizierte Lymphome können sich auch unter antibakterieller Behandlung zurückbilden. Größere verkäste Lymphknoten neigen unter der Strahleneinwirkung zu beschleunigter Einschmelzung, und nicht allzuselten wurden auch Generalisierungen beobachtet *(Siebeck, Wessely* und *Siwe, Greifenstein, Schön, Fröhlich, Sattler, Trautmann)*. Es bleiben auch nach Entleerung des verflüssigten Inhaltes fast immer Reste von verkästem Lymphknotengewebe zurück. Sie werden bestenfalls durch starke Bindegewebsbildung vom gesunden Gewebe abgegrenzt, aber zu einer vollständigen Ausheilung kommt es nicht. Eine Reaktivierung ist jederzeit möglich. Wenn später ein operativer Eingriff notwendig wird, so kann dieser durch starke Indurationen, die sich um den Herd gebildet haben, große Schwierigkeiten bereiten. Ich verweise auf die grundlegenden Veröffentlichungen von *Brügger* sowie auf die Arbeiten von *Oppikofer, Trautmann, Linser, Moncorps, Gartmann, Frühwald, Kalkoff, Greifenstein, Siebeck, Fröhlich, Goeters, Simon* und *Weingärtner, Wesener, Ebers, Sattler, K. Simon, Zwicky* und andere.

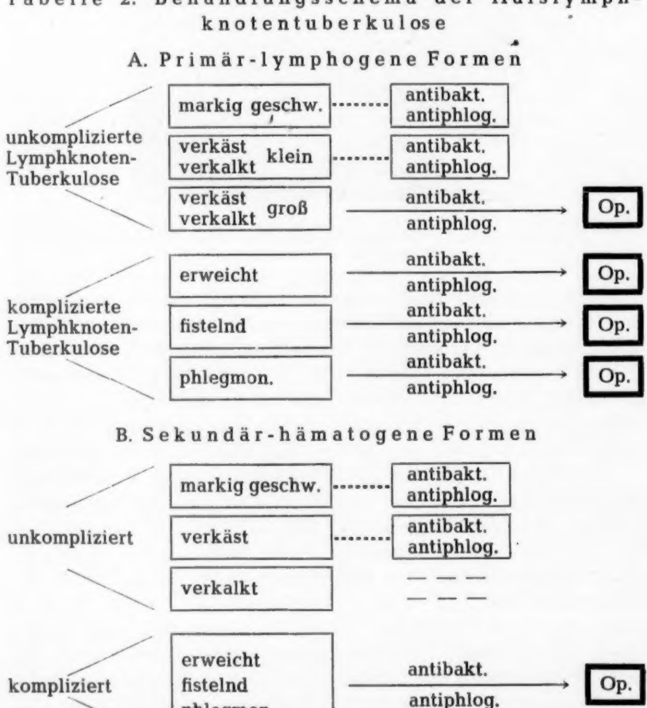
Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf tuberkulöse Lymphome liegt in einer besseren Abgrenzung des Herdes, indem die perifokale Entzündung eingedämmt und die Induration der miterkrankten Lymphknotenkapsel angeregt wird, und zum anderen in einer Beschleunigung des tuberkulösen Prozesses in Richtung der Progression oder Regression, nicht aber in einer grundsätzlichen Änderung der bereits ablaufenden pathophysiologischen Vorgänge.

Die Anwendung von Röntgenstrahlen bei tuberkulösen Lymphomen kann gelegentlich als zusätzliche Therapie und nur in Kombination mit einer antibakteriellen Behandlung von Nutzen sein:

1. als antiphlogistische Maßnahme (Entzündungsbestrahlung) bei kleineren unkomplizierten Lymphomen sowohl der primären als auch der sekundären Formen und
2. als antiphlogistisch-lokalisierende Operationsvorbereitung.

Bei dieser begrenzten Indikation ist jeweils nur eine geringe Strahlendosis erforderlich, die als unschädlich betrachtet werden kann. Lymphome, die nur markig geschwollen sind (granulierende Tuberkulose), sprechen gut an und bilden sich oft unter der kombiniert antiphlogistisch-antibakteriellen Behandlung zurück. Kleinere Verkäsungen können dabei abgekapselt werden. Bei größeren Lymphomen mit fortschreitender Verkäsung dagegen kommt es zu rascher Einschmelzung. Das Hauptaugenmerk muß dabei auf den unverzüglich durchzuführenden operativen Eingriff gerichtet werden. Man kann aber auch durch eine Entlastungspunktion der drohenden Perforation zuvorkommen, soll aber möglichst bald die radikale Operation anschließen.

Tabelle 2: Behandlungsschema der Halslymphknotentuberkulose



Abzulehnen sind ausgiebige und lange fortgesetzte Bestrahlungen, da spätere Eingriffe in derartig vorbehandeltem Gewebe äußerst schwierig sind. Behandlungsschema der Halslymphknotentuberkulose siehe Tab. 2.

Nach den Ergebnissen der Kinderheilstätte Wangen wird durch eine Röntgenbestrahlung vor der Operation die Rezidivhäufigkeit nicht herabgesetzt. *Brügger* weist in seiner Rezidivstatistik (1958) bei 234 Patienten nach, daß von 42 auswärts röntgenvorbestrahlten und später operierten Patienten 3 = 7,1%, von 192 nicht vorbestrahlten 8 = 4,1% rezidivierten oder neuerkrankten. *Brügger* hält die Röntgenbestrahlung tuberkulöser Halslymphome nicht nur für überflüssig, sondern lehnt sie ganz ab; auch deshalb, „weil im Vertrauen auf ihre Wirksamkeit bei Einschmelzungen oft zugewartet und so der günstige Operationszeitpunkt versäumt wird".

Schrifttum auf Wunsch vom Verfasser.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. P. Ch. Schmid, Univ.-Kinderpoliklinik, München 15, Pettenkoferstr. 8a.

DK 616.428 - 002.5 - 08

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik München (Direktor: Prof. Dr. med. *E. K. Frey*)

Die akute Niereninsuffizienz in der Chirurgie und ihre Behandlung

von H. G. HOHMANN, G. LEUSCH und H. BRÜCHLE*)

Zusammenfassung: Die akute Niereninsuffizienz stellt in der Chirurgie eine gerade in den letzten Jahren gehäuft auftretende, zum Teil entwicklungsbedingte Komplikation dar. Diese Krankheitsbilder sind der großen Gruppe der akuten Nephrosen zuzurechnen. Die für den Chirurgen bedeutungsvollen ätiologischen Faktoren werden erwähnt und die heute gebräuchlichen und erfolgversprechenden Therapieformen aufgeführt. Im Rahmen der sogenannten extrarenalen Entschlackungsverfahren wird auch auf die Möglichkeit einer interstitiellen Dialyse (*Schaeffer*) hingewiesen.

Summary: Acute insufficiency of the kidneys has recently become a more and more frequent occurrence in connection with surgical interventions. These diseases belong to the large group of acute nephroses. Etiological factors of importance for surgeons are mentioned and promising therapeutic measures now in use are described. Within the framework of the so-called extrarenal elimination measures the authors refer to the possibility of an interstitial dialysis.

Der Grund zu der starken Zunahme der Fälle von akuter Niereninsuffizienz in jüngerer Zeit ist, wie auch von zahlreichen Autoren bestätigt wird, vielfach auch in Fortschritt und Entwicklung unserer neuzeitlichen Therapie zu suchen. Dies gilt insbesondere für die Chirurgie. Hier ist die stürmische Entwicklung der letzten Jahre unter anderem durch erweiterte operative Möglichkeiten auf Grund moderner Narkoseverfahren, neugewonnener Erkenntnisse auf dem Gebiete des Blut- und Flüssigkeitsersatzes, des Mineralhaushaltes und nicht zuletzt auch durch die Fortschritte der Chemotherapie gekennzeichnet. Dadurch ist es heute möglich geworden, Eingriffe eines solchen Ausmaßes vorzunehmen, welche früher z. T. undurchführbar galten (große Herz- und Thoraxoperationen). Jeglicher Fortschritt wird jedoch durch gewisse, z. T. entwicklungsbedingte, Nachteile erkauft: Je differenzierter die Methodik der Heilbehandlung, desto größer ist die Zahl der möglichen Komplikationen und Zwischenfälle. Die Erfahrung hilft diese Lücken schließen.

Die akute Niereninsuffizienz spielt für den Chirurgen insofern eine wichtige Rolle, weil es nach allen schweren Traumen des Körpers (Unfall, Verbrennung, Starkstrom usw.) zu einer derartigen akuten Nierenfunktionsstörung kommen kann. Aber auch der postoperative Heilverlauf frisch Operierter wird gelegentlich durch dieses meist unerwartete schwere Krankheitsgeschehen kompliziert. Es tritt eine Prae-Urämie oder Urämie auf, die sich durch Intoxikationen, Schock oder mechanischen Harnwegsverschluß innerhalb weniger Tage ausbilden kann.

Symptomatik: Kranke, die gerade eine mehr oder weniger schwere Operation glücklich überstanden haben, werden kurz nach dem Eingriff, oft noch vor dem Wiedereinsetzen der Darmperistaltik zunehmend benommen und apathisch („stille Urämie"). Sie klagen über starke Kopfschmerzen und Durstgefühl. Es stellt sich Brechreiz bzw. Erbrechen ein, manchmal aber treten auch Durchfälle auf, die sogar gelegentlich blutigen Charakter annehmen können. Die Haut ist auffallend blaß, die Schleimhäute des Mundes sind trocken, eine borkig belegte Zunge klebt am Gaumen. Es fällt ein urinöser Mundgeruch auf. Schon bald zeigt die vertiefte Atmung vom *Kussmaul*-Typ eine beginnende Azidose an. Die Alkalireserve sinkt ab. Das führende Symptom dieses Nierenversagens aber ist die Oligurie, wobei der Urin hell, ungefärbt und hyposthenurisch ist. Das spez. Gewicht liegt um oder unter 1010. Die Harnsekretion kann aber auch ganz versiegen. Die aromatischen Substanzen Xanthoprotein und Indikan sind im Serum stark erhöht. Ebenso setzt rasch eine Reststickstoff-Erhöhung im Blute ein und läßt nun an der Diagnose nicht mehr zweifeln.

Differentialdiagnose:

Man kann in diesem Zustand vielfach nicht mehr feststellen, was die Ursache zu diesem plötzlichen Versagen der Nierenfunktion war, da es eine große Zahl von Möglichkeiten gibt: Wenn nicht schon vor der Operation eine Nierenschädigung aufgedeckt und ätiologisch geklärt werden konnte, wie etwa bei den urologischen Erkrankungen, so gelingt es später in einem bedrohlichen Stadium häufig nicht mehr, eine entsprechende Klärung durchzuführen.

Gewisse diagnostische Maßnahmen (Ausscheidungspyelogramm u. dgl.) würden in der Urämie eine starke zusätzliche Schädigung des erkrankten Nierenparenchyms mit sich bringen. Ein Pyelogramm sollte daher keinesfalls unbedenklich, sondern nur bei dringendem Verdacht auf eine chirurgisch zu behebende Grundkrankheit, durchgeführt werden. Darüber hinaus liefert das i. v. Pyelogramm gerade durch die vorhandene Ausscheidungsschwäche schlechte Füllungsbilder und bringt uns in der Klärung keinen wesentlichen Schritt vorwärts. Es empfiehlt sich dann vielmehr eher, eine retrograde Darstellung vorzunehmen.

Im Vordergrund der Situation stehen vor allem therapeutische Maßnahmen. (Es muß jedoch im Hinblick auf die grundsätzlichen Unterschiede der Behandlung betont werden, daß

*) Unserem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. med. *E. K. Frey*, zum 70. Geburtstag gewidmet.

man zuerst eine akute diff. Glomerulonephritis ausschließen muß.) In den meisten uns zu Gesicht kommenden Fällen handelt es sich um eine akute Nephrose. Für die Behandlung der akuten diff. Glomerulonephritis gilt heute fast noch immer unverändert im wesentlichen das von *Volhard* angegebene Hunger-Durst-Schema. Dies darf man jedoch keinesfalls bei der akuten Nephrose anwenden, da man hier durch Hungern und Dursten den Zusammenbruch des Mineralhaushaltes, der Nieren und Nebennierenfunktion begünstigt bzw. sogar provoziert. Die für die Behandlung so wichtige differentialdiagnostische Frage läßt sich bei Beachtung einiger Kriterien meist leicht beantworten: Wir finden bei der akuten Nephrose im Gegensatz zu der akuten diff. Glomerulonephritis nie eine wesentliche initiale Blutdrucksteigerung. Ebenso pflegen sich Ödeme erst später auszubilden. Der bei der akuten Nephrose ausgeschiedene Urin ist niedergestellt (Tubulusschädigung!). Bei der Nephritis weist er dagegen ein hohes spez. Gewicht auf. Bei der akuten Nephrose pflegt der Rest-N rascher und auf höhere Werte anzusteigen als bei der Glomerulonephritis. Auch die schon erwähnten aromatischen Substanzen sind bei der akuten Nephrose im Serum vielfach bald stark erhöht. Im Urinsediment finden wir mitunter Hämoglobin oder Myoglobin, dagegen kommt es bei der akuten diff. Glomerulonephritis oft zu einer Makrohämaturie. Weitere Unterscheidungsmerkmale finden sich bei dem Konzentrationsversuch, bei Clearance-Untersuchungen, welche die Leistung von Glomerulus- und Tubulus-System getrennt aufzeigen und bei der Untersuchung der 24-Stunden-Rhythmik der Elektrolytausscheidung im Harn. Da die Natrium- und Kaliumausscheidung durch das Tubulusepithel erfolgt, pflegt die Ausscheidungskurve bei der akuten Nephrose völlig eingeebnet zu sein und deckt auf diese Weise eine vorhandene Störung auf (s. Abb. 1). — Differentialdiagnostisch kommen für uns dann

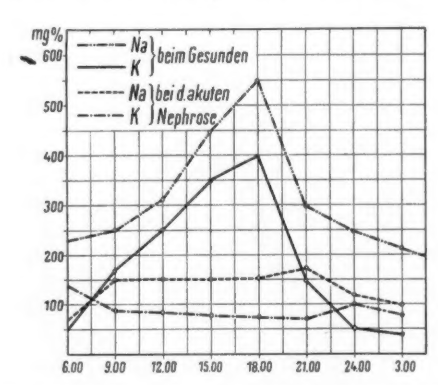


Abb. 1: Ausscheidungs-Kurven von Natr. u. Kalium bei einem Gesunden (mit dem charakt. Gipfel) und einer 60j. Patientin mit einer ak. Nephrose (völlig eingeebnet).

noch die urologischen Erkrankungen in Betracht. So können chronische Pyelonephritiden, Pyonephrosen, Steinverschlußkrankheiten, hochgradige Hydronephrosen u. dgl. ebenfalls zu einer akuten Urämie führen. Nicht zuletzt seien auch hier die Prostataleiden genannt, die im Endstadium zur sogenannten tubulären Schwundniere führen *(Hennig)*.

1. Die akuten Nephrosen:

Auf eine ausführliche Darstellung von Ätiologie, Pathophysiologie und Klinik der einzelnen Formen wird in diesem Rahmen verzichtet, da diese Krankheitsbilder andernorts eingehend beschrieben und genügend bekannt sind. Während des ersten Weltkrieges wurde die traumatische Nephrose als Folge einer meist durch Verschüttung hervorgerufenen ausgedehnten Muskelzerquetschung von *Hakrath* und *Borst* beschrieben. 1934 schilderten *K. Bingold* und 1941 *Bywaters* und Mitarbeiter erneut dieses Krankheitsbild. Es ist unter der Bezeichnung myorenales Syndrom oder Crush-Syndrom seitdem allgemein bekannt geworden. (In den Kriegs- und Nachkriegsjahren wurde außerdem von verschiedenen Autoren über viele ähnliche Nierensyndrome berichtet. Zwar waren diese alle hinsichtlich ihrer Ätiologie und Pathogenese verschieden, in der speziellen Nierensymptomatologie jedoch stimmten sie alle weitgehend überein. Es handelte sich ausschließlich um Nephrosen.) Am besten kann man die verschiedenen Ursachen aus der von *Sarre* aufgestellten Übersichtstabelle ersehen (s. Tab. 1).

Tab. 1.

I. Hypoxydose und Schock:
1. Großer Blutverlust
2. Traumatischer und Operationsschock
3. Bluttransfusionsschock
4. Verbrennungen
5. Allgemein: starker Blutdruckabfall, Herzinsuffizienz.

II. Hämolyse und Myolyse: (mit Eiweißabbau)
1. Fehlerhafte Bluttransfusion
2. Crush-Syndrom (Weichteilzertrümmerung)
3. Verbrennungen.

III. Kochsalzmangel und Dehydratation:
1. Unstillbares Erbrechen
2. Profuse Durchfälle
3. Verbrennungen
4. Operation
5. Diuretika, Na-Restriktion
6. Andere Salzmangelzustände.

IV. Toxisch:
Durch Sublimat, Chromat, Kaliseifen (artifiz. Abort), Glykolderivate, Tetrachlorkohlenstoff, Oxalat, Phosphor.

V. Toxisch-Allergisch:
Sulfonamide, Antibiotika, Schwermetallsalze u. a. Medikamente.

VI. Infektiös:
1. Sepsis
2. Baz. perfringens, Clostridium Welchii (sept. Abort)
3. Haemorrh. Fieber, Diphtherie, Typhus u. a.

In dem von uns besprochenen Zusammenhang sollen jedoch weniger die den Internisten als den Chirurgen angehenden Krankheitsbilder Erwähnung finden. Mit der zunehmenden Größe der operativen Eingriffe wuchs auch, wie eingangs betont, die Zahl möglicher Komplikationen.

Schon durch eine starke Blutung an sich, des damit verbundenen Blutdruckabfalls und der sich daraus ergebenden Mangeldurchblutung der Niere (Hypoxydose) kann eine u. U. irreversible Schädigung an dem sehr empfindlichen Tubulusepithel eintreten. Denn bei einem Blutdruckabfall unter 50 mm Hg sistiert notgedrungen jede Filtration im Glomerulus, da dieser Blutdruck unter dem onkotischen Druck des Blutes liegt. Durch eine solche glomerulär-filtrative Niereninsuffizienz wird sekundär eine Drosselung der Nierendurchblutung hervorgerufen. Diese führt ihrerseits zu einer tubulären Schädigung und damit zur tubulären Insuffizienz *(Wollheim, Moeller, Rex)*. Da das für die Versorgung der Tubuli vorgesehene Blut fast ausschließlich zuerst die Glomeruli passiert haben muß, kann man sich auch bei einem Angiospasmus im Bereich des Vas afferens eine Tubulusschädigung erklären. Diese reflektorische Gefäßspastik wird insbesondere für die sogenannten reflektorischen Anurien bei Steinkoliken, Ureterkatheterismen und zu raschem Entleeren der Blase verantwortlich gemacht *(Übelhör, Winter)*. Aus Tierversuchen ist bekannt, daß eine totale Drosselung der Nierendurchblutung nur für kurze Zeit ohne bleibende Schädigung möglich ist *(van Slyke)*.

Beim Schock, gleichgültig ob er durch Operation, durch Traumen im Sinne des Crush-Syndroms, durch Unfallereignisse, Verbrennungen u. dgl. ausgelöst wurde, spielt jedoch nicht nur der oben beschriebene Blutdruckabfall an sich die entscheidende Rolle. Das Blut wird durch Konstriktion der Gefäße „zentralisiert", d. h. von der Peripherie zugunsten der Körperkernregion abgezogen (Spannungskollaps, *Duesberg)*. Hierbei sind die Arterien und Arteriolen durch körpereigne Regulationen verengt, auch die der Niere! Eine anoxämische

Tubulusschädigung resultiert. Im Gegensatz zum sogenannten „Entspannungs"- bzw. „Lähmungs"-kollaps bei toxischer Gefäßlähmung bei Toxinämie, Hyperthermie u. ä. muß dies hinsichtlich der Therapie (s. u.) besonders beachtet werden. Die sich bei solchen Situationen ergebende Notwendigkeit, vermehrt Bluttransfusionen vorzunehmen, rückt das Problem des Transfusionsschadens zwangsläufig näher in unseren Gesichtskreis. Wir sehen heute gerade an großen Kliniken eine fast routinemäßige Handhabung des Blutersatzes während und nach jeder größeren Operation. Die hierbei gepflegte Sorgfalt schließt wohl praktisch in allen Fällen eine Schädigung durch Transfusion gruppenungleichen Blutes aus. Doch lassen sich bei aller gebräuchlichen Vorsicht vielfach allergische Reaktionen ebensowenig vermeiden, wie es andererseits manchmal unmöglich ist, in Notsituationen Kreuzproben mehrerer Konserven untereinander vorzunehmen. Es kann auf diese Weise zu folgenschweren Unverträglichkeiten kommen. Ebenso kann die Transfusion gealterter Konserven zu solchen Schädigungen führen (extravasale Hämolyse).

Auch die in der Chirurgie intensiver als früher gehandhabte Medikation von Sulfonamiden und Antibiotika bringt gewisse Gefahren mit sich. Zum Teil werden schon vor geplanten Eingriffen (Rektum) Sulfonamide verabreicht. Auch die im postoperativen Verlauf häufig bereits prophylaktische Verordnung von Antibiotika und eine großzügige Therapie mit diesen Mitteln bei interkurrenten Krankheiten und Wundheilungsstörungen erhöht sinngemäß auch die Zahl der Zwischenfälle. Bei der vielfach beobachteten Sulfonamidnephrose handelt es sich entweder um eine toxisch-allergische Schädigung, oder sie erklärt sich durch eine, die oberen Harnwege verlegende Konkrementbildung von ausgeschiedenen Sulfonamidkristallen (*Heuchel, Clotten, Unger, Bilecki*).

Auch auf das Vorkommen eines hepatorenalen Syndroms *(Rietschel)* sei insofern hingewiesen, als akute Erkrankungen des Leberparenchyms, der Gallenblase und -wege oft einer chirurgischen Behandlung zugeführt werden und dann hier gelegentlich, teils vor einem Eingriff, teils nach dessen Durchführung in eine Urämie übergehen können (Fall 1).

Fall 1: B. M. Sehr adipöse 52jährige Frau. Wurde wegen einer akuten Cholezystitis (Gallenblasenempyem?) zu uns eingewiesen. Gleichzeitig bestand ein nicht eingestellter Diabetes mit Blutzuckerwerten von 420 mg%. Eine Operation wurde deswegen aufgeschoben. Tags darauf Anurie, Anstieg der Harnstoffwerte auf 500mg%, zunehmende Somnolenz. Die Durchflutung beider Nierengegenden brachte die Diurese wieder in Gang. Es gelang durch intensive konservative Therapie die Harnstoffwerte innerhalb von 10 Tagen schrittweise wieder zu normalisieren. Ebenso ließ sich während dieser Zeit der Diabetes einstellen. Die akute Gallenblasenentzündung heilte auf konservative Behandlung hin ab.

Auch im Gefolge von Thrombosen und Embolien können akute Nephrosen auftreten (Fall 2).

Fall 2: D. M. 68jährige Frau. Angeblich vor 10 Jahren im Anschluß an eine Pneumonie Nierenentzündung. Wurde jetzt wegen schwerster hämorrhagisch-nekrotisierender Kolitis in einem auswärtigen Krankenhaus behandelt. Hierbei stellte sich eine akute Durchblutungsstörung des rechten Beines ein (vollständige Thrombose der Art. und Vena femoralis, wahrscheinlich auf Grund einer Embolie, ausgehend von einer Mesaortitis luica — Seroreaktionen positiv); Verlegung zu uns zur Amputation. Bei zunehmender Verschlechterung des Allgemeinzustandes und Ansteigen der Harnstoffwerte bis auf 200 mg% wurde auf eine Operation verzichtet. Trotz intensiver konservativer Behandlung der akuten Niereninsuffizienz kam die Kranke kurz darauf im urämischen Koma ad finem.

2. Urologische Erkrankungen:

Wie schon oben erwähnt, gibt es eine Reihe von Urogenitalleiden, welche die Ausscheidungsfähigkeiten der Niere so stark hemmen, daß eine Harnvergiftung resultiert. So führen u. a. rein mechanische Abflußbehinderungen in den oberen oder unteren Harnwegen durch chronische Stauung zu einem hydronephrotischen Schrumpfungsprozeß des Nierenparenchyms bzw. zur degenerativen Schädigung des tubulären Nephronanteils. Ureterstenosen, Blasentumoren und -steine, Prostatavergrößerungen, Strikturen der Harnröhre und dgl. sind nur einige Beispiele. Bei rechtzeitiger Diagnose dieser Ursachen kann eine chirurgische Beseitigung des Hindernisses (Prostatektomie, Dauerkatheter, Bougierung, Steinentfernung usw.) lebensrettend sein. Auch die polyzystischen Degenerationen der Niere führen im Endstadium ihres Siechtums vielfach zur Urämie, ohne daß man hierbei jedoch den unheilbaren Verlauf aufhalten kann. Eine operative Freilegung und Stichelung der Nierenzysten schiebt mitunter das Ende für eine gewisse Zeit hinaus.

Entzündliche Prozesse, die sich im Nierenbecken als Pyelonephritis oder von dort aus übergreifend sekundär im Parenchym abspielen (Pyonephrosen), führen gelegentlich ebenfalls zum akuten Versagen der Nierenfunktion. Auch hier kann u. U. das chirurgische Eingreifen von lebensrettender Bedeutung sein (Nierenfistel). Dasselbe gilt für einen Teil der Steinerkrankungen der oberen Harnwege.

Behandlung:

Sie muß sinngemäß den jeweiligen ätiologischen Gesichtspunkten angepaßt sein. Sind im direkten Anschluß an eine Operation die Blutdruckwerte unter 80 mm Hg abgesunken, so muß wegen einer Mangeldurchblutung der Niere immer mit gewissen Parenchymschädigungen gerechnet werden. Jeder Schock, bzw. Kollapszustand sollte deshalb möglichst sofort und nachhaltig behandelt werden. Bluttransfusionen oder Infusionen mit Plasma und den üblichen Blutersatzmitteln helfen in der Regel diesen Zustand wirksam bekämpfen. Beim „Entspannungskollaps" spricht im Gegensatz zum „Spannungskollaps" das Gefäßsystem auf sympathikomimetische Pharmaka an. Die zusätzliche Therapie mit Steroidhormonen (Cortison usw.) ist in jedem schwereren Falle angezeigt. Hält jedoch eine Oligurie trotz behobenem Schock weiterhin an bzw. tritt sogar eine Anurie ein, so ist die Nierenschädigung ernster. Nun muß der Behandlung im Hinblick auf Wasser und Salzhaushalt allergrößte Beachtung geschenkt werden. Jede Überladung des Organismus mit Wasser und Elektrolyten sollte vermieden werden. Bei der gleichzeitig vorhandenen allgemeinen Kapillarschädigung drohen sonst das Lungenödem *(Alwall)* oder Ödeme des Zentralnervensystems *(Boyette)*. Man soll nur die Menge Wasser, die durch Perspiratio insensibilis (500—800 ccm tgl.) und Erbrechen oder Durchfälle verloren wird, ersetzen. Das bei den Verbrennungsvorgängen des Körpers freiwerdende Oxydationswasser (300 ccm tgl.) muß bei dieser Bilanz auf der Zufuhrseite eingerechnet werden. Die Gesamtmenge sollte etwa um die Menge des Erbrochenen über 1000 ccm liegen. Kochsalz führe man in 1/2-physiologischer Lösung so viel zu, wie durch Erbrechen und Diarrhoe verlorenging. Wichtig ist eine kalorienreiche Ernährung. Das Eiweiß soll dabei auf ein Minimum von 30 g tgl. beschränkt bleiben. Ein von *de Shalit* angegebenes Schema dient als Muster hierzu am besten. Als spezielle Sondennahrung eignet sich die von *Sarre* angegebene Zusammensetzung, oder der Hammersmith-Cocktail von *Bull u. Mitarb.* (s. Tab. 2).

Tab. 2.

Sondennahrung nach Sarre:	Hammersmith-Cocktail (*Bull u. Mitarb.*):
125 g Aletosal in Pulverform	400 g Glukose
150 g Traubenzucker	100 g Erdnußöl
90 g Butter	50 g Gummi arabicum
30 g Mondamin	1000 g H_2O
1 Eigelb	Vit. C und B
1000 g H_2O	
1745 Kal.	2500 Kal.

Ist jedoch die natürliche Nahrungsaufnahme oder gar die Sondenfütterung nicht möglich, so ist die Zufuhr einer geeigneten kalorienreichen Infusionslösung durch intravenösen Dauertropf am besten mit Hilfe einer Verweilkanüle (Venäsektio) angezeigt. Beim Absinken der Alkalireserve (azidotische Atmung) muß die Infusion von Natriumbikarbonat oder Natriumlaktat in 5%iger Lösung bis zu 300 ccm tgl. einbezogen werden.

Besondere Vorsicht ist hinsichtlich der stattfindenden „Transmineralisation" geboten. Durch eine toxische Schädigung der Zellmembranen pflegt Kalium und Phosphat aus dem Zellinnern, wo es

vermehrt vorhanden ist, ins Blutplasma überzutreten. Gleichzeitig wandert Natrium und Chlorid vom Plasma ins Gewebe ab. Einerseits droht dadurch und auch wegen einer vermehrten NaCl-Ausscheidung die Gefahr einer Kochsalzverarmung. Dies führt über einen circulus vitiosus (NaCl-Mangel = weitere Nebennieren- und Tubulusschädigung) zur zunehmenden Verschlechterung der Nierenfunktion. Andererseits kann die pathologische Kaliumvermehrung im Blut zu einer u. U. tödlichen Kaliumvergiftung unter den Anzeichen des Herzversagens führen. Die Elektrolyte sollten daher bei länger dauernden Prozessen, besonders aber nach dem Wiedereinsetzen der Diurese ständig flammen-photometrisch kontrolliert und entsprechend ausgeglichen werden.

Liegt der Anurie ein Gefäßspasmus allgemeiner Art zugrunde, so kann man außerdem zu seiner Beseitigung und der damit besseren Nierendurchblutung sympathikusblockierende Substanzen oft mit Erfolg verordnen *(Schneider)*.

Von der Lumbal- oder Paravertebralanästhesie werden ebenfalls gute Erfolge berichtet *(Heintz)*. Man sollte überdies unter allen Umständen bei den schwereren Fällen eine zusätzliche Durchflutungstherapie mit Röntgen, Kurzwellen oder Diathermie versuchen. In jüngerer Zeit sind von zahlreichen Autoren *(Derot u. Mitarb.)* auch Gaben von Sexualhormonen empfohlen worden (50—100 mg Testosteron tgl.). Durch deren anabolen Effekt wird der Abbau des körpereigenen Eiweißes auf ein Minimum reduziert.

Setzt nach diesen Maßnahmen die Diurese wieder ein, so ist es erforderlich, die Menge der tgl. Flüssigkeitszufuhr um die des ausgeschiedenen Urins über 1000 ccm zu erhöhen. In dieser polyurischen Phase werden die retinierten harnpflichtigen Substanzen nur schrittweise wieder eliminiert.

In besonders ernsten Fällen sind die gebräuchlichen und bekannten Methoden der extrarenalen Entschlakkung angebracht. Austauschtransfusionen können ohne Schwierigkeit in jedem Krankenhaus durchgeführt werden.

Schon *Volhard* empfahl die Peritonealdialyse. *Derot u. Mitarb.* haben sie zu einer sicher wirkenden Methode ausgebaut. In 24 Stunden lassen sich hierbei bis zu 80 g Harnstoff eliminieren. Bei der Intestinaldialyse nach *Hamburger* ist eine genaue Überwachung des Mineralhaushaltes erforderlich, da es sonst leicht zu Störungen kommen kann. — In diesem Zusammenhang ist ferner die Anwendung der sogenannten künstlichen Niere (Blutdialyse) zu erwähnen. (Diese bedarf jedoch eines gut eingespielten Teams. Die Voraussetzungen hierzu sind leider nur an wenigen Stellen gegeben.)

Wir möchten hier noch auf eine weitere Dialyse-Methode hinweisen, die dank ihrer einfachen Handhabung auch an kleineren Kliniken durchgeführt werden kann. Es handelt sich um die interstitielle Dialyse nach *Schaeffer*. An den beiden unteren Extremitäten werden durch subkutane Infusionen ausgedehnte künstliche Ödeme gesetzt, die nach genügender Ausbreitung durch Drainagekanülen wieder zum Abfluß gebracht werden. Durch Diffusionsausgleich zwischen Gewebsflüssigkeit und der Infusionslösung (Lösung nach *Abbott und Shea*, mit Zusätzen von Hyaluronidase, Penicillin und Heparin) werden die retinierten Stoffwechselgifte entsprechend dem Konzentrationsgefälle eliminiert. In 24 Stunden können auf diese Weise ebenfalls bis zu 80 g Harnstoff entfernt werden. Zur Vermeidung eines Ödemübertritts nach proximal, bzw. zu deren Beschränkung auf die unteren Extremitäten werden an beiden Oberschenkeln Staubinden mit einem Druck von etwa 60 mm Hg angelegt. Bei einer Überprüfung dieser Methode gelang es uns, in einem besonders schweren und hoffnungslosen Fall eine vorübergehende wesentliche Besserung zu erzielen (s. Fall 3).

Fall 3: B. H. 60j. Frau. Wurde vor 4 Wochen auswärts wegen eines großen Bauchwandbruches operiert, wobei die Milz mitentfernt wurde. 3 Wochen später trat nach komplikationslosem Verlauf eine Otitis media rechts auf, die eine sofortige Parazentese und Antrotomie erforderlich machte. Unter gleichzeitig rasch zunehmender Somnolenz Anstieg des Rest-N auf 278 mg% und starke Verminderung der Alkalireserve. Trotz Austauschtransfusionen und intensivster konservativer Behandlung zunehmende Verschlechterung. Verlegung zu uns im urämischen Koma. Wegen der erst kurz zurückliegenden Bauchoperation wurde keine peritoneale, sondern die interstitielle Dialyse *(Schaeffer)* vorgenommen. Es gelang in der angegebenen Weise in den ersten 30 Stunden die Rest-N-Werte auf 200 mg% zu senken. Gleichzeitig wich der tief komatöse Zustand, die Kranke wurde gut ansprechbar und nahm wieder Speise und Trank zu sich. Die Diurese begann einzusetzen. Der Harnstoffgehalt der ausgeschiedenen Ödemflüssigkeit betrug 474 mg%! — Leider kam die Patientin am 4. Tag an einem nicht zu beeinflussenden Lungenödem ad finem.

Wir glauben immerhin, daß für diese Methode eine weitere Überprüfung in der Klinik gerechtfertigt ist.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. H. G. Hohmann, Dr. med. G. Leusch u. Dr. med. H. Brüchle; Chir. Univ.-Klinik München 15, Nußbaumstr. 20.

DK 616.61 - 008.64 - 085 : 617.5

Aus der Medizinischen Universitätsklinik (Ludolf-Krehl-Klinik) Heidelberg (Direktor: Prof. Dr. *K. Matthes*)

Zur Frage der Stabilisierung von Adrenalin und Isopropylnoradrenalin (Aludrin) in Infusionslösungen

von H. DENGLER und G. REICHEL

Zusammenfassung: Die neuerdings empfohlene Behandlung verschiedener Formen von Rhythmusstörungen des Herzens mit Dauerinfusionen von Adrenalin und Isopropylnoradrenalin (Aludrin) veranlaßte uns, die Stabilität dieser Substanzen in einigen gebräuchlichen Infusionslösungen zu untersuchen. Es werden 3 Infusionsmedien empfohlen, in denen praktisch kein Wirkungsverlust eintritt.

Summary: The recently suggested management of various forms of cardiac rhythm disorders by administration of continuous infusions of adrenalin and isopropyladrenalin (aludrin) induced the authors to examine the stability of these substances in several customary infusion-vehicles. Three infusion-vehicles are advocated in which no loss of effectiveness occurred.

Die **Behandlung verschiedener Formen von Rhythmusstörungen des Herzens** durch Dauerinfusionen von **Adrenalin** und **Aludrin** hat die Frage der Stabilisierung dieser gegen Sauerstoff hochempfindlichen Katecholamine in Infusionslösungen akut werden lassen. — In den üblichen Adrenalinzubereitungen (Ampullen, Tropfflaschen), die meist eine wässerige Lösung 1:1000 des L-Adrenalinhydrochlorids enthalten, ist das Adrenalin einmal durch seine relativ hohe Konzentration und zum anderen durch den Zusatz von Antioxydantien (Natriumbisulfit, BAL) und anderen Stoffen (Chlorbutanol) vor dem Ab-

bau geschützt. Sobald wir jedoch diese Stammlösungen für die Dauerinfusion weiter verdünnen und damit die Konzentration des Adrenalins selbst und die der Stabilisatoren herabsetzen, müssen wir das Adrenalin durch geeignete Zusammensetzung der Infusionslösungen vor dem inaktivierenden Zugriff des Sauerstoffes schützen.

Die Spontanoxydation des Adrenalins führt — unter bestimmten Bedingungen über die intermediäre Bildung von Adrenalinchinon — zu dem pharmakologisch sich völlig anders verhaltenden Adrenochrom. Dieses ist für die Rotfärbung von Adrenalinlösungen verantwortlich. Adrenochrom kann dann weiter zu dem farblosen, aber kräftig fluoreszierenden Adrenolutin (3-, 5-6-Trihydroxy-indol) umgebaut werden. Am Ende der Reaktionskette stehen die braunschwarzen Melanisierungsprodukte.

Die Oxydation des Adrenalins geht um so leichter vor sich, je höher das pH des Mediums ist. Schwermetallsalze beschleunigen als Katalysatoren die Autoxydation erheblich. — Wichtig ist noch zu wissen, daß aus der fehlenden Verfärbung einer Adrenalinlösung nicht auf eine voll erhaltene Aktivität derselben geschlossen werden darf, wie sich aus der Existenz farbloser, pharmakologisch unwirksamer Abbaustufen des Adrenalins von selbst ergibt und auch experimentell wiederholt nachgewiesen wurde.

Wir bestimmten deshalb die Aktivität des Adrenalins in verschiedenen Infusionslösungen und suchten dabei speziell nach Bedingungen, die einen Wirkungsverlust desselben weitgehend verhinderten.

In Annäherung an praktische Bedürfnisse wurden folgende Lösungen untersucht, die jeweils 1 mg L-Adrenalinhydrochlorid (Suprareninum hydrochl. Hoechst) in 100 ml enthielten. Das pH dieser Lösungen wurde mit einer kombinierten Glaselektrode gemessen (Pusl-pH-meter).

1. 0,9%ige NaCl-Lösung ad infusionem (verschiedene Firmen) pH 4,6—5,3,
2. 5%ige Glukoselösung ad infusionem (verschiedene Firmen) pH 4,1,
3. Tutofusin (J. Pfrimmer u. Co.) pH 6,1,
4. wie 1. mit 100 mg Redoxon® pro 100 ml, pH um 6,
5. wie 2. mit 100 mg Redoxon® pro 100 ml, pH 6,6,
6. 0,9%ige NaCl-Lösung, die durch Zusatz von 1 ml n/1 HCl pro 100 ml 0,01 n in bezug auf HCl war, pH 2,6,
7. 0,9%ige NaCl-Lösung mit 1% EDTA-Na_2,
8. Tutofusin L (J. Pfrimmer u. Co.) = Tutofusin mit 5% Lävulose, pH 3,9.

Diese Lösungen von Adrenalin in verschiedenen infundierbaren Medien wurden 24 Stunden bei Zimmertemperatur unter Luftzutritt stehengelassen. Nach dieser Zeit wurde der Adrenalingehalt biologisch bestimmt. Die Testung erfolgte an der mit Reserpin (3—5 mg/kg) vorbehandelten Ratte. — Narkose: 0,7 ml/100 g Körpergew. einer 25%igen Urethanlösung sc. — Blutdruckregistrierung mit einschenkeligem Hg-Manometer in der A. carotis, Injektionen in die kanülierte V. femoralis. — Antikoagulans: 0,2 ml Liquemin Roche/100 g Körpergew. — Austestung gegen stabilisierte l-Adrenalinstandardlösung.

In einer anderen Versuchsreihe wurden die Adrenalinlösungen unter denselben, eben beschriebenen Bedingungen aufbewahrt und in Proben in zwei- bis dreistündigen Abständen die Extinktion im Elko II bei 5 cm Schichtdicke mit Filter S 49 gemessen. (Das Absorptionsmaximum des Adrenochroms fanden wir in Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur zwischen 485 und 490 m.) Mit kristallisiertem Adrenochrom wurde eine Eichkurve erstellt.

Bei der biologischen Austestung zeigte die Lösung des Adrenalins in Tutofusin den stärksten Wirkungsabfall. Es waren nach 24 Std. nur mehr 30% der ursprünglichen Aktivität vorhanden. Die schnelle Zerstörung des Adrenalins dürfte hier auf das relativ hohe pH von 6,1 sowie die Anwesenheit von Schwermetallspuren und von Phosphationen zurückzuführen sein.

Die photometrische Bestimmung des gebildeten Adrenochroms, aus dem die Menge des umgesetzten Adrenalins berechnet werden kann, differierte insofern mit dem biologischen Test, als hiernach das gesamte Adrenalin hätte abgebaut sein müssen. Wir können diese Abweichung, die zum Teil durch die Fehlerbreite biologischer Austestungen bedingt ist, nicht definitiv erklären. Eine Fälschung des Ergebnisses im biologischen Test durch das gebildete Adrenochrom läßt sich ausschließen, da frühere Versuche gezeigt hatten, daß in dem hier vorliegenden Dosisbereich Adrenochrom an der Ratte pressorisch unwirksam ist. Möglicherweise kommt die Differenz dadurch zustande, daß ein Teil des Adrenalins nur bis zum Adrenalinchinon umgewandelt wird, dessen Lösungen in dem genannten Spektralbereich ebenfalls absorbieren, aber im Gegensatz zum Adrenochrom noch blutdrucksteigernd wirken.

Die Adrenalin-Kochsalzlösung war zwar etwas rötlich verfärbt, es ließ sich jedoch im biologischen Test kein Wirkungsverlust nachweisen. Dies ist verständlich, da nach der chemischen Bestimmung nur etwa 10% des Adrenalins umgewandelt waren, ein Betrag, der die Differenzierungsfähigkeit des Rattenblutdrucks überfordert. Daß der geringe Adrenalinabbau durch die in den Lösungen enthaltenen Schwermetallionen, die mit dem Kochsalz eingeschleppt werden, bedingt ist, ließ sich dadurch wahrscheinlich machen, daß nach Zusatz von EDTA (Lösung Nr. 7), das durch Komplexbildung die Ionen katalytisch unwirksam macht, photometrisch keine Adrenochrombildung nachweisbar war. Andererseits läßt sich durch Zusatz einer kleinen HCl-Menge das pH der NaCl-Lösung so weit erniedrigen, daß ebenfalls keine Autoxydation mehr stattfindet. Doch dürfte diese Lösung nur in Sonderfällen indiziert sein. — Eine weitere Stabilisierungsmöglichkeit auf Grund der Redoxpotentiale besteht in der Zugabe von Askorbinsäure. Wir verwendeten handelsübliche Na-ascorbinatampullen (z. B. Redoxon®), bei deren Zusatz das pH etwas ansteigt.

Auf die theoretischen Fragen der Einwirkung von Askorbinsäure auf Adrenalinlösungen, die unter Umständen die Autoxydation des Adrenalins beschleunigen kann, möchten wir hier nicht eingehen.

Keinen Wirkungsverlust zeigte das Adrenalin in der 5%igen Glukoselösung. Überraschend war für uns, daß auch in der Tutofusion-L-Lösung keine Inaktivierung des Adrenalins nachweisbar war. Hier dürfte es besonders das niedrige pH sein, welches das Adrenalin vor der Autoxydation schützte. Tutofusin-L unterscheidet sich vom Tutofusin nur durch den Zusatz von 5% Lävulose. Wie die Senkung des pH zustande kommt, können wir nicht sagen. Ein Zusatz von Fremdstoffen liegt nach Angaben der Herstellerfirma nicht vor.

Aludrin wird noch wesentlich leichter oxydiert als Adrenalin. Biologische Testungen führten wir hier nicht durch, sondern maßen nur die Bildung des entsprechenden -chroms. Im Gegensatz zum Adrenalin wird Aludrin in der 0,9%igen NaCl-Lösung in 24 Stunden bereits weitgehend zerstört.

Für die Therapie empfehlen sich demnach vornehmlich drei Infusionslösungen, die jeweils 1 mg l-Adrenalin / 100 ml enthalten.

1. 5%ige Glukoselösung pro infusione,
2. 0,9%ige NaCl-Lösung pro infusione, mit Zusatz von 100 mg Redoxon in 100 ml,
3. Tutofusin-L.

Welches dieser Infusionsmedien man wählt, wird weitgehend vom klinischen Bild des Kranken abhängig sein. Bei herzinsuffizienten Patienten mit Ödemen dürfte man den Na^+- und Cl^--freien Glukoselösungen den Vorzug geben. — Zur Stabilisierung von Aludrin-Lösungen ist in jedem Fall ein Zusatz von Askorbinsäure zu empfehlen.

Schrifttum kann von den Verfassern angefordert werden.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. H. Dengler und Dr. med. G. Reichel, Med. Universitäts-Klinik, Heidelberg, Bergheimer Str. 58.

DK 616.12 - 008.318 - 085.361.45 - 032 : 611.14

Aus dem Stadtkrankenhaus Hof/Bayern, Chirurgische Klinik (Chefarzt: Dozent *Dr. med. W. Dreßler*)

Was ist durch die Operation des lumbalen Bandscheibenprolapses zu erwarten?

von WILLI DRESSLER

Zusammenfassung: Zur Operation eines Bandscheibenprolapses soll erst dann geraten werden, wenn energische konservative Maßnahmen den Wurzelschmerz einer rezidivierenden Ischias nicht beseitigen können. Eine Ausnahme stellt lediglich der mediale Prolaps dar, der häufig die Symptome eines Cauda-Tumors bietet. Schlecht zu beeinflussen ist durch die Operation der Kreuzschmerz. — An Hand von „Rezidiv-Operationen" wird gezeigt, welche Bedeutung für das Operationsergebnis den Umbauvorgängen an verschiedenen Zwischenwirbelscheiben zukommt.

Summary: Surgical operation of the prolapsed disc should be advocated only in cases where systematic conservative measures to eliminate the ridical pain of a relapsing sciatica were unsuccessful. Exception is made only in cases of medial prolapse which often presents the symptoms of a cauda tumour. The effect of the operation on the backache is poor. — The significance of reconstructive processes in the various vertebral discs for the operative result is demonstrated on the basis of several "relapse operations."

Über den lumbalen Bandscheibenprolaps (B.Sch.P.) ist ein recht umfangreiches Schrifttum entstanden. Mit den zunehmenden klinischen Erfahrungen sind auch die Auffassungen über Ätiologie und Symptomatologie des Leidens einheitlicher geworden. — Anders verhält es sich jedoch mit der Therapie; hier sind die Anschauungen noch keineswegs einheitlich. Die angegebenen Zahlen, wie häufig bei dieser Erkrankung operative Eingriffe vorgenommen werden sollen oder dürfen, differieren deshalb auch erheblich. Fachkliniken werden zu ganz anderen Prozentsätzen kommen als das allgemeine Krankenhaus.

Eine derartige Gegenüberstellung eines recht unterschiedlichen Krankengutes muß demnach zu einem schlechten und hinkenden Vergleich führen. Während meiner Tätigkeit an der Erlanger Chirurgischen Universitäts-Klinik (Direktor: Professor Dr. *G. Hegemann*) konnte ich einen ganz eindeutigen Unterschied im entsprechenden Krankengut der chirurgischen und der orthopädischen Ambulanz feststellen. Die dem Chirurgen zugewiesenen Kranken stellen bereits aus der großen Zahl der Kreuzschmerz- und Ischias-Patienten eine gewisse Auswahl dar. Der Anteil der Kranken, bei denen die Indikationen zur Operation gestellt werden muß, ist demnach zwangsläufig beim Chirurgen wesentlich höher.

Ganz anders liegen nun die Verhältnisse in einem allgemeinen Krankenhaus. Hier ist die Zahl der operationsreifen Bandscheibenvorfälle wesentlich geringer, und der weitaus größere Anteil der Kranken ist stets einer konservativen Therapie zu unterziehen. Von 128 uns als B.Sch.P. eingewiesenen Patienten sind in zwei Jahren 20 operiert worden.

In der **konservativen Behandlung** haben sich uns wiederholte paravertebrale Novocain-Infiltrationen von 40 ccm 1%igem Novocain, handbreit seitlich der Höhe des stärksten Druckschmerzes über den lumbalen Dornfortsätzen, meistens bei L_4/L_5, bestens bewährt. Dabei soll stets die schmerzhafte Wurzel infiltriert werden. — Außer Kollapszuständen leichten Grades haben wir bisher durch die paravertebralen Infiltrationen keine Schäden gesehen. Die im Schrifttum beschriebene Osteomyelitis der Wirbelkörper nach derartigen Injektionen ist sicherlich in einer mangelhaften Asepsis zu suchen und demnach vermeidbar.

Gleichzeitig mit der Novocaininfiltration werden die Kranken mit Reposition, Überstreckung und Bädern behandelt. Akute Fälle von Lumbago und frische Ischialgien sprechen auf diese Behandlung nahezu immer an und sind nach acht bis zehn Injektionen schmerzfrei oder zumindest wesentlich gebessert. Auch jede rezidivierende Ischias versuchen wir zunächst, selbst dann, wenn das klinische Bild mit Sicherheit für einen Prolaps, mit monoradikulärem Schmerz, spricht, auf diese Art konservativ zu behandeln. (Gelingt es allerdings nicht, den Schmerz nach einigen Injektionen zu beseitigen, dann sollte dem Kranken der Rat zur Operation gegeben werden.)

Im Vordergrund aller klinischen Erscheinungen steht das **Schmerzproblem.** Der neuralgische Schmerz der Wurzelirritation ist das beherrschende Symptom des Prolapses und quält die Kranken.

Es ist, wenn auch beide häufig gemeinsam vorkommen, zwischen dem vertebragenen und dem Wurzel-Schmerz-Komplex zu unterscheiden. — Diese genetisch unterschiedliche Schmerzen müssen voneinander abgegrenzt werden, denn es hat sich erwiesen, daß der Kreuzschmerz durch die Operation wesentlich schlechter zu beeinflussen ist als der Wurzelschmerz. Eine Erfahrung, auf die wir unsere Kranken vor dem operativen Eingriff stets aufmerksam machen müssen.

Der Erfolg der Operation ist, worauf *Albrecht, Krayenbühl, Kuhlendahl, Penzholz, Reichauer, Zuckschwerdt u. a.* hinweisen, allein von der Indikationsstellung abhängig. Nur bei andauerndem, rezidivierendem, therapieresistentem radikulärem Schmerz, der gleichzeitig von unbeeinflußbaren schmerzhaften Störungen der Bewegungen von Rumpf und Beinen begleitet ist, soll, aber erst dann, wenn alle wirklich energisch durchgeführten konservativen Maßnahmen den Schmerz nicht beseitigen können, dem Kranken der Rat zur Operation gegeben werden. *(Kuhlendahl)* Kreuzschmerzen und diffus in einen oder beide Oberschenkel ausstrahlende Schmerzen (sogenannte projizierte Schmerzen, die lediglich auf eine schmerzhafte Erkrankung der Wirbelsäule hinweisen) stellen keine Operationsindikation dar.

Anders zu bewerten ist der Prolaps, der sofort mit Lähmungen auftritt. Dies gilt besonders für den medialen Prolaps. Jedes Hinausschieben der Operation kann zu weiteren irreparablen Schäden führen. Auch nur hier erscheint uns die Myelographie im Einzelfalle angezeigt, da die Höhenlokalisation und die Abgrenzung gegenüber dem Rückenmarkstumor Schwierigkeiten bereiten kann. An über 500 bandscheibenoperierten Patienten ist lediglich 32mal eine Myelographie durchgeführt worden. In allen übrigen Fällen ist der Sitz des Prolapses nach dem klinischen Bild festgelegt worden.

Es kann nicht scharf genug herausgestellt werden, daß neurologische Ausfälle, wie Reflexdifferenzen, Sensibilitäts-

ausfälle oder motorische Störungen, nicht allein entscheidend für die Operation sein dürfen, sondern in erster Linie der gleichzeitig bestehende Wurzelschmerz. Sind bei einem lateralen lumbalen Prolaps die Wurzelschmerzen im Abklingen oder gar geschwunden, was sich vor allem im Verhalten des Lasègueschen Zeichens nachweisen läßt, so deuten noch bestehende neurologische Ausfälle auf eine Remission mit mehr oder minder ausgeprägter Schädigung der Nervenwurzel hin. Diese können dann in Insuffizienz der Zehenstrecker oder Glutealmuskulatur und Sensibilitätsdefekten zum Ausdruck kommen. Der weitere Verlauf des Leidens ist in diesem Zustand nur schlecht oder kaum durch die Operation zu beeinflussen. Nur das Zurückbleiben schwerwiegender neurologischer Störungen, wie zum Beispiel eine Peronaeuslähmung, lassen dann unter Umständen eine Operation wünschenswert erscheinen. Der häufig resistente Kreuzschmerz allein darf nie zur Operation verleiten.

Die Operation eines B.Sch.P. stellt ja zum Teil einen rein symptomatischen Eingriff dar, deren Ziel ist, das Symptom Wurzelschmerz zu beseitigen. Sie bleibt leider häufig ohne direkten Einfluß auf das Grundleiden, die Umbauvorgänge in der Zwischenwirbelscheibe selbst. Unter diesem Gesichtspunkt betrachtet, dürfen wir auch unsere Erwartung an das Operationsergebnis nicht übertrieben hoch stellen. Dies haben auch unsere Nachuntersuchungen an über 500 Operierten klar erkennen lassen. Über ähnliche Ergebnisse berichten *Albrecht, Echols, Junge, Lindemann* und *Kuhlendahl, Love, Krayenbühl* und *Zander, Penzholz, Spurling* und *Grantham, Weber,* u. a.

Ganz auffallend häufig klagen die Kranken nach der Operation noch über Kreuzschmerzen. Etwa ²/₃ aller operierten Patienten sind von ihren Kreuzschmerzen nicht völlig befreit, wobei Frauen stärker betroffen sind als Männer. In ca. 25% dieser noch mit Kreuzschmerzen behafteten Patienten treten sie stärker in Erscheinung, die restlichen 75% haben nur noch gelegentlich und bei Überanstrengung darunter zu leiden. — Wir konnten allerdings feststellen, daß bei den meisten dieser Patienten nach der Operation der Kreuzschmerz wesentlich geringer ist als vor der Operation. Trotz noch bestehender und zeitweise auftretender Kreuzschmerzen bezeichnen 70% aller Nachuntersuchten das Operationsergebnis als gut, 7,5% als schlecht. Der Rest ist mit dem durch die Operation erzielten Zustand zufrieden. 82,5% der nachuntersuchten Kranken würden sich mit der Aussicht auf das gleiche Ergebnis noch einmal operieren lassen.

Nur ganz selten liegt die Ursache für das unbefriedigende Operationsergebnis in einer Fehldiagnose. Diese ist mit der zunehmenden Erfahrung seltener geworden. In acht Fällen ist bei den letzten 220 Operierten kein Prolaps gefunden worden. *Krayenbühl* gibt eine Zahl von 2,4% an. Diese Zahlen zeigen, daß die Operationsindikation keineswegs großzügig gestellt wurde und vor allem, daß die Ursache dieser nicht zufriedenstellenden Operationsergebnisse andere Gründe haben muß.

Den besten und auch objektiv erfaßbaren Aufschluß über die Ursachen der weiterbestehenden Beschwerden nach einer B.Sch.P.-Operation geben uns die Patienten, die einer „Rezidivoperation" unterzogen wurden. Wir haben 19 Kranke, nachdem bereits einmal ein typischer Bandscheibenquester entfernt worden war, wegen eines erneuten Prolapses ein zweites Mal operiert. In zwei Fällen konnte trotz ausgedehnter Revision kein B.Sch.P. mehr nachgewiesen werden. Die Wurzel war lediglich in narbigem Gewebe, welches sich als Ersatz des gelben Bandes gebildet hatte, verbacken. Sie war nur wenig beweglich, und Spannung ist die Ursache des Schmerzes gewesen. Dreimal hatte sich ein echtes Rezidiv entwickelt, das heißt, ein Prolaps war an der gleichen Bandscheibe und auf der gleichen Seite wieder hervorgetreten. Bei den übrigen 14 Fällen lag der Prolaps eine oder zwei Etagen höher bzw. tiefer oder er komprimierte eine Wurzel auf der anderen Seite. (Es ist also weniger die Gefahr gegeben, daß erneute Beschwerden durch die anoperierte oder zum Teil entfernte Bandscheibe auftreten, als die Möglichkeit, daß die Beschwerden durch die Generalisation der Abbauvorgänge an mehreren Bandscheiben verursacht sind.) Diese Feststellung ist lediglich die klinische Bestätigung pathologisch-anatomischer Befunde, die *Schmorl, Junghanns, Schachtschneider* erhoben haben. Wiederholt konnten bei der Erstoperation an zwei übereinander liegenden Zwischenwirbelscheiben typische Prolapse entfernt werden. Auch sind uns Kranke bekannt, die Jahre nach der Operation eines lumbalen B.Sch.P. an einem Cervikalsyndrom erkrankten. — Einmal mußte sogar ein zervikaler Prolaps operativ angegangen werden. Solche Beobachtungen zeigen doch am besten, daß die degenerativen Veränderungen über mehrere Segmente der Wirbelsäule verstreut liegen und zu statischen Beschwerden Anlaß geben können.

Wir haben nun dem entfernten Bandscheibengewebe unsere besondere Beachtung geschenkt und darüber in den Operationsberichten entsprechende Vermerkungen niedergelegt. Die Veränderungen im extrahierten Bandscheibengewebe wurden mit den Ergebnissen der Nachuntersuchungen der einzelnen Kranken verglichen. Dabei zeigte sich, daß die besten Erfolge dann zu erwarten sind, wenn bei der Operation ein fester, zusammenhängender, abgestoßener Sequester aus der Bandscheibe entfernt wird. Schlechter sind die Ergebnisse dort, wo zunächst nach der Inzision des hinteren Längsbandes ein kleiner Sequester hervorquillt, die verbliebene Bandscheibe aber aus einem weichen, matschigen Gewebe besteht, das nur mühsam und zusammenhanglos dem Zug einer Doppellöffel-Zange folgt. Das entfernte Gewebe ist von ausgedehnten Nekrosen durchsetzt. Diese Pat. klagen dann später noch häufig über Kreuzschmerzen, und sie stellen die Hauptgruppe der Rezidivgefährdeten dar. In diesen Fällen erscheint es zweckmäßig, die Bandscheibe weitgehend auszuräumen, wodurch der Druck und die Spannung im Längsband, den die gequollene Bandscheibe ausübt, gemindert werden. Zusätzlich ist das Foramen intervertebrale der komprimierten Wurzel zu eröffnen, um diese beweglicher zu machen. Diese während der Operation erbenen Befunde erlauben schon gewisse Voraussagen auf das zu erwartende Ergebnis. Die Operation vermag dann den schicksalsmäßigen Ablauf des Leidens nicht zu beherrschen, sondern lediglich den monoradikulären Schmerz zu beseitigen. Nach einem kunstgerechten Eingriff ist aber niemals eine Verschlechterung des vorherigen Zustandes zu beobachten.

Als sehr zweckmäßig hat sich das Tragen eines *Hohmann*schen Mieders, wenigstens in den ersten Monaten nach der Operation, erwiesen. Dieses Mieder wirkt recht günstig auf den Kreuzschmerz. Daraus darf aber kein Dauerzustand werden; die Operierten sind deshalb anzuhalten, durch eine sinnvolle Gymnastik eine Kräftigung ihrer Rücken- und Lendenmuskulatur anzustreben. Eine Maßnahme, die auch psychologisch recht wertvoll ist.

Bei unseren Nachuntersuchungen ist auffallend, daß der postoperative Zustand von den Kranken um so günstiger und befriedigender beurteilt wird, je heftiger und länger die Schmerzanfälle bestanden haben. Sehr bemerkenswert erscheint eine weitere Beobachtung. Zahlreichen unserer Kranken hatte weniger der einweisende Arzt zur Operation geraten, sondern frühere Patienten, die durch die Operation geheilt worden sind. Es ist leider so, daß die große Anzahl der durch die Operation schmerzfrei und arbeitsfähig gewordenen Kranken keinen Arzt mehr aufsucht und braucht. Die kleine Gruppe der unzufriedenen Kranken tritt immer wieder in Erscheinung. Fühlen sie sich von einem Arzt enttäuscht, so wechseln sie zu einem anderen.

Es mag in den ersten Jahren nach dem Kriege die Indikation zur Operation des lumbalen B.Sch.P. auf Grund der damals noch überall fehlenden Erfahrungen etwas großzügig gehandhabt worden sein, was dann auch Mißerfolge bringen mußte. Dies ist auch sicherlich der Grund, warum heute manche Ärzte glauben, ihren Kranken die Operation nicht mehr empfehlen zu können. So konnten wir Patienten behandeln, deren Leidensgeschichte, einer rezidivierenden Ischias mit ganz erheblichen Wurzelschmerzen, sich über Jahre erstreckte. Während dieser Zeit sind sie wiederholt viele Monate bettlägerig und arbeitsunfähig gewesen, einige mußten deshalb ihren Arbeitsplatz aufgeben und wurden invalidisiert.

Nach der Operation konnten diese verzweifelten Menschen wieder in das Berufsleben zurückkehren. Solche Beobachtungen demonstrieren doch augenscheinlich, wie wenig die häufig geäußerte Ansicht, der B.Sch.P. sei eine Modekrankheit, berechtigt ist.

Der Erfolg der Operation eines lumbalen B.Sch.P. hängt weitgehend von der Indikationsstellung ab, wobei der Erfahrung des Operateurs eine ganz entscheidende Rolle zukommt. *Zuckschwerdt* schreibt zur Frage der Operation: „Die Kunst der Indikation, die allein das Operationsergebnis gewährleistet, besteht darin, die Fälle absoluter Raumbeengung zu operieren, die unendlich zahlreicheren einer relativen Raumnot durch den Prolaps richtig zu beurteilen und konservativ zu behandeln".

Die Operation des lumbalen B.Sch.P. ist mit einer Mortalität von nahezu 0% verknüpft. Sie befreit aber bei entsprechender Kritik und sachgemäßer Durchführung den Kranken von einem recht schmerzhaften, qualvollen Leiden und hat vielfach ihre Berechtigung erwiesen.

Schrifttum kann beim Verfasser angefordert werden.

Anschr. d. Verf.: Doz. Dr. med. W. Dressler, Stadtkrankenhaus, Chirurg. Klinik, Hof (Bayern).

DK 616.721.1 - 007.43 - 089

Aus der Neurochirurgischen Universitätsklinik Bonn (Direktor: Prof. Dr. med. *P. Röttgen*)

Der Gesichtsschmerz und seine Behandlung

von FRIEDRICH PAMPUS

Zusammenfassung: Es werden die verschiedenen Formen der Trigeminusneuralgie, die essentielle bzw. genuine Form, die Neuralgia minor, die symptomatischen Gesichtsschmerzen, die Sympathalgien und Psychalgien, ihre Ätiologie und Differentialdiagnose gegenüber den Neuralgien des Nervus glossopharyngeus, des Ganglion sphenopalatinum, des Ganglion geniculi nervi facialis und des Ganglion ciliare besprochen. Außerdem werden die Möglichkeiten der medikamentösen Therapie, der Injektionsbehandlung und die verschiedenen Operationsverfahren und ihre Indikation erörtert.

Summary: The author discusses the various forms of trigeminal neuralgia - the essential or genuine form, the neuralgia minor, symtomatic pain in the face, sympathalgias, and psychalgias, their aetiology and differential diagnosis from neuralgias, of the nervus glossopharyngeus, the ganglion sphenopaladium, the ganglion geniculi nervi facialis, and the ganglion ciliare. Therapeutic aspects by drugs and by injection are discussed and the various operative methods and their indications are described.

Die Diagnose „Trigeminusneuralgie" bezeichnet im allgemeinen als Sammelbegriff chronische Gesichtsschmerzen im Versorgungsgebiet des V. Hirnnerven, die nicht durch aktuelle Entzündungsprozesse der Organe, die in diesem Bereich liegen, bedingt sind.

Sowohl nach symptomatologischen als auch nach therapeutischen Gesichtspunkten ist eine **Einteilung** in verschiedene Formen notwendig:

1. Die essentielle oder genuine Trigeminusneuralgie,
2. die Übergangsform oder „Neuralgia minor",
3. die symptomatischen Neuralgien,
4. die Sympathalgien und
5. die Psychalgien.

1. Die **essentielle Trigeminusneuralgie** stellt die klassische Form dar mit Schmerzparoxysmen von kurzer Dauer, die blitzartig einsetzen und in völlig schmerzfreie Intervalle ausklingen. Der Anfall wird häufig durch motorische oder sensible Erregungen, wie Sprechen, Kauen, Schlucken, Niesen, Schneuzen oder Berührung des Gesichtes ausgelöst. Viele Kranke können genaue Haut- oder Schleimhautbezirke, sogenannte „Triggerzonen" angeben, von denen aus „reflektorisch" Anfälle provoziert werden können.

Dem primär rein sensorischen Geschehen folgt im allgemeinen eine zweite, motorische Phase mit klonischen Zuckungen im Schmerzgebiet, dem „Tic douloureux" *(Andre)*. Mit dem Abebben des Schmerzes setzen nicht selten als dritte, vegetative Phase vasomotorische oder sekretorische Erscheinungen ein mit Rötung der Haut- und Schleimhäute, Tränen-, Nasenschleim- und Speichelsekretionen. Gesichtsödem, Haut- und Pigmentatrophien, als chronisch-trophische Störungen, kommen vor. Die Schmerzlokalisation ist streng einseitig und schneidet scharf in der Mittellinie ab. Betroffen ist anfangs meist ein Ast, im allgemeinen der zweite. Während des Anfalles und auch im Laufe der Zeit kann eine Irradiation in den ersten und dritten Ast erfolgen. Die Zunge bleibt meist ausgespart. Die motorischen Reizerscheinungen treten am häufigsten im Bereich der Oberlippe oder des Musculus orbicularis oculi, nie in der vom motorischen Anteil des Trigeminus innervierten Kaumuskulatur auf.

Die neurologische Untersuchung ergibt außer einer gelegentlichen Schmerzhaftigkeit der *Valleix*schen Druckpunkte einen völlig negativen Befund. Die Diagnose „essentielle Trigeminusneuralgie" ist neurologisch also eine Ausschlußdiagnose.

In der Ätiologie des Leidens sollen konstitutionelle Faktoren eine Rolle spielen. *Peritz* glaubt, daß die Kranken alle dem „spasmophilen, angiospastischen" Typus angehören. Morphologische Untersuchungen des peripheren Nerven, des Ganglion Gasseri, der sensiblen Wurzeln, der Dura des Cavum Meckeli und der vegetativen Nerven und Ganglien verliefen negativ. Viel diskutiert wird deshalb die thalamische Genese der Neuralgie. Die meisten Theorien nehmen spastische, fibröse oder sklerotische Vorgänge an den Hirngefäßen, Ernährungs- und Stoffwechselstörungen und reaktive morphologische Veränderungen in dem thalamo-kortikalen System an (*Frazier, Haertel, Lewey*). Die für die Klinik bedeutendste Ansicht ist die Dominantentheorie von *Uchtomsky* geworden. Ihr zufolge wird eine durch konstitutionelle Übererregbarkeit der sensitiven Trigeminusneurone ausgelöste, ständige Erregung zum Anlaß einer zentralen Umstimmung (Parabiose). Durch Reize von irgendeiner Körperzone aus wird dann — ähnlich wie bei der Epilepsie — der Schmerzparoxysmus als gebahntes pathophysiologisches Geschehen ausgelöst auch dann, wenn alle Trigeminusfasern durchschnitten sind und damit der primäre Auslösungsmechanismus gestört ist.

Als Brennpunkt des pathologischen Geschehens wird von *de Seze, Vermeil, Vulpian, Cossa* die Kernzone des V. Hirnnerven angesehen. *Dandy* hielt die sensible Trigeminuswurzel für den Ort der Störung. Auch *Olivecrona* sieht die Wurzel als Entstehungsort an und glaubt, daß eine Verlängerung des Schädels und Verlagerung des Gehirns in kraniokaudaler Richtung zu Zerrungen der im Ganglion Gasseri fixierten Wurzel führt. *Taarnhøjs* Operationserfolge durch mechanische Dekompression der Wurzel wären mit dieser Theorie erklärt.

2. Als **Übergangsform oder Neuralgia minor** (*Leriche)* werden Schmerzformen bezeichnet, die gewöhnlich von primären Zahn- oder Nasennebenhöhlenerkrankungen ihren Ausgang nehmen. Der Schmerz tritt ebenfalls in heftigen Paroxysmen auf, schwillt jedoch langsamer an und ab als bei der essentiellen Neuralgie, und zwischen den heftigen Attacken sind die Patienten nie ganz schmerzfrei. Außerdem fehlen motorische und vegetative Begleit- und Folgeerscheinungen. Der neurologische Befund ist meist negativ. Nach Sanierung der Grundkrankheit klingen die Schmerzen ab, können aber im Zuge von Allgemeinerkrankungen oder vegetativen Allgemeinstörungen wieder aufflackern.

3. Die **symptomatischen Neuralgien** umfassen die große Gruppe der Gesichtsschmerzen, die von organischen Erkrankungen des Drillingsnerven selbst oder benachbarter Organe, die an der Schädelbasis bzw. im Versorgungsgebiet des Nerven liegen, ausgehen. Die Beschwerden bestehen in einem Dauerschmerz, der wie auch in der vorerwähnten Gruppe, paroxysmal zu- und abnimmt, aber nie ganz verschwindet.

Die Schmerzlokalisation ist weniger scharf als bei der essentiellen Form auf einzelne Äste oder das Trigeminusgebiet beschränkt. Motorische und vegetative Begleitsymptome sind nicht vorhanden. Typische Triggerzonen fehlen. Durch Kältereize können aber Schmerzverstärkungen ausgelöst werden.

Die symptomatischen Gesichtsschmerzen haben alle eine positive Anamnese, in der Allgemeinerkrankungen, entzündliche Prozesse der Augen, Mund- oder Nasenhöhlen bzw. des Rachenraumes, Hauterkrankungen oder neurologische Symptome als Ausgangs- oder Begleitgeschehen zu finden sind.

Die genaue Untersuchung des Gesichtsschädels oder der Schädesbasis deckt aktuelle Erkrankungen oder Folgezustände abgelaufener Prozesse auf. Im Röntgenbild sind ebenfalls häufig pathologische Befunde zu erheben. Bei Schmerzen im ersten Ast muß stets an das Glaukom gedacht werden, auch wenn im Beginn der Erkrankung die ophthalmologischen Befunde negativ sind. Zum Ausschluß einer Lues sind außer den Serum- und Liquoruntersuchungen die Pupillenreaktionen und der ganze neurologische Befund zu prüfen. Auch der Diabetes mellitus kann zu heftigen Neuralgien führen (Ganglionitis diabetica, *Kennedy)* und muß durch Blut- und Harnzuckeruntersuchungen ausgeschlossen werden. Die chronische Obstipation und die Alkoholvergiftung als Grundübel seien am Rande erwähnt.

Ohrerkrankungen können über die Periostitis des Felsenbeines, epidurale Abszesse, Pachymeningitis, Sinusthrombose und Arachnitis zu Irritationen des Trigeminus führen. Natürlich sind auch Tumoren wie Cholesteatome, Neurinome des V. und VIII. Hirnnerven und Meningeome der Schädelbasis und des Tentoriums sowie Ca- und Sarkommetastasen in Erwägung zu ziehen. Außerdem ist an Aneurysmen, Angiome oder sonstige Gefäßanomalien zu denken. Sehr heftige Neuralgien kann auch ein Herpes zoster des Gesichtes hinterlassen. Frakturen der Schädelbasis mit nachfolgenden Narben, Verwachsungen und Kallusbildungen können den Trigeminus komprimieren oder irritieren. Arthropathien im Kiefergelenk, wie Arthrosis deformans oder Meniskuserkrankungen, können heftigste Schmerzen auslösen, die in die Schläfen-Augen-Stirnregion und in den Ober- und Unterkiefer ausstrahlen. Sie werden durch chronischen Fehlbiß oder akute Fehlbelastungen ausgelöst und treten natürlich vorwiegend bei Kaubewegungen in Erscheinung.

In der Differentialdiagnose sollen die zahlreichen Kopfschmerzformen, die mehr diffusen oder migräneartigen Charakter haben, im einzelnen nicht besprochen werden. Sie verraten durch sorgfältige Erhebung der Vorgeschichte und charakteristische Begleitsymptome meist ihre Ätiologie als Migräne, migraine cervicale, Okzipitalneuralgie oder posttraumatische Unter- bzw. Überdruckkopfschmerzen. Sie sind durch medikamentöse Tests, klinische und röntgenologische Untersuchung der Halswirbelsäule, Jugulariskompression usw. meist leicht zu klären. Es sei jedoch erwähnt, daß die vertebragenen Neuralgien oft mit den Anfangsbeschwerden, die Tumoren in der hinteren Schädelgrube begleiten, verwechselt werden, wie Hinterkopf-, Nacken- und Schulterschmerz, Schiefhaltung des Kopfes mit Nackensteife, bis schließlich zerebrales Erbrechen und Gleichgewichtsstörungen die Situation klären.

Die Arteriitis der Kopfarterien hat mit der Trigeminusneuralgie das Auftreten im fortgeschrittenen Lebensalter gemeinsam. Als **Arteriitis temporalis** kann sie in die Differentialdiagnose der V-Neuralgie eintreten. Die heftigen Schmerzen im Versorgungsgebiet der befallenen Arterien setzen plötzlich ein. Sie werden als tief, pochend und stechend bezeichnet und verstärken sich beim Bücken und im Liegen, gehen aber bei Karotiskompression zurück. Sie treten vorwiegend nachmittags, abends und nachts auf. Die deutlich prominenten Arterien sind stark druckempfindlich. Als Zeichen der entzündlichen Erkrankung des Gefäßsystems finden sich erhöhte Temperatur, Beschleunigung der BKS und Bluteosinophilie.

4. Der **Sympathikusschmerz des Gesichtes** oder die Gesichtssympathalgie *(Tinel)* ist ein tiefer, einseitiger Gesichtsschmerz, der die Versorgungsgebiete der Trigeminusäste überschreitet. Er wird meist in Augen, Nase und Oberkiefer lokalisiert. Es fehlen ihm der Anfallcharakter, der Tic douloureux, die Triggerzonen und die Provozierbarkeit. Die Intensität der Beschwerden nimmt einen wellenförmigen Verlauf. Die Schmerzen sind von stark ausgeprägten vegetativen Symptomen wie Schwindel, Übelkeit, Erbrechen und vasomotorischen Erscheinungen begleitet.

Auch die Vidiansche Neuralgie der Amerikaner und die sogen. Karotidynie *(Temple Fay)* gehören hierher. Die klinischen Bilder sind sich sehr ähnlich. Letztere Form läßt sich durch Druck auf den Bulbus caroticus provozieren. Bei allen diesen Formen helfen Stellatum-Blockaden, die medikamentöse Sympathikolyse (Ergotamin, Hydergin, Pendiomid, Megaphen usw.) und nach *Eagle* auch die Kokainisierung der mittleren Nasenmuschel.

5. Als **Psychalgien** werden Beschwerden im Bereich des Gesichtes bezeichnet, bei denen depressive, hypochondrische oder paranoide psychische Symptome vorhanden sind, die mehr als das eigentliche Schmerzgeschehen im Vordergrund des Zustandsbildes stehen. Die Schmerzen stellen lediglich einen Weg dar, auf dem der Kranke sich seiner Umwelt mitteilt, und ein Mittel zur Argumentation seiner psychischen Verfassung. Es werden unbestimmte, uncharakteristische Beschwerden atypischer Lokalisation angegeben, die manchmal leicht medikamentös oder psychotherapeutisch zu beeinflussen sind, die aber auch jeder Behandlung trotzen können, wenn es nicht gelingt, die psychische Grundhaltung zu bessern. Charakteristisch ist, daß die Kranken meist nur dann klagen, wenn sie vom Arzt angesprochen werden und daß die Beschwerden mit starkem affektivem Aufwand dargestellt werden. Für den Chirurgen ist es wichtig, diese Bilder von den echten oder symptomatischen Neuralgien abzugrenzen, um sie von der chirurgischen Behandlung auszuschließen; denn, wenn eine chirurgische Behandlung durchgeführt wird im Bereich des peripheren Nerven oder des Ganglion Gasseri, so besteht die Gefahr, daß durch den Eingriff eine „Anästhesia dolorosa" und damit ein organisches Leiden ausgelöst wird. Die Behandlung muß daher mit den bewährten Methoden der Psychiatrie durchgeführt werden.

Lokalisatorisch abzugrenzen ist die Trigeminusneuralgie gegenüber Schmerzen anderer Lokalisation. Die wichtigsten sind:

1. Die **Glossopharyngeusneuralgie,** die Schmerzen im Rachen verursacht, welche ins Ohr ausstrahlen. Der Schmerzcharakter, das anfallsweise Auftreten und die Provozierbarkeit von einer peripheren Zone aus stimmen mit den Zeichen der essentiellen V-Neuralgie überein.

2. Die **Neuralgie des Ganglion sphenopalatinum** oder Sludersche Neuralgie. Der Schmerz ist in der Nasenwurzel und in der Augenhöhle lokalisiert. Er strahlt von dort aus in den Oberkiefer, die Zähne, das Ohr und in die Mastoidregion aus. Er wird deshalb leicht mit einer V-Neuralgie des 2. Astes verwechselt. Wichtiges Unterscheidungsmerkmal ist jedoch, daß ihm der Anfallcharakter fehlt und daß häufig Fernausstrahlungen bis in die Schulter, den Arm und die Hand vorhanden sind. Außerdem sind, entsprechend der Schmerzentstehung in dem sympathischen Ganglion, vegetative Zeichen vorhanden, die auf die Natur der Erkrankung hinweisen, wie konjunktivale Injektion, Rötung der Nasenschleimhäute und der Gesichtshaut sowie Tränen- und Nasenfluß. Häufige Ursache und Begleitkrankheit ist die Sinusitis der Keilbeinhöhle und der Siebbeinzellen *(Sluder)*. Begleitsymptom der Schmerzattacken sind Niesanfälle. Die Therapie besteht im Anfall in einer Kokainisierung des Foramen sphenopalatinum, die definitive Behandlung in einer submukösen Septumresektion *(Eagle)*.

3. Die **Neuralgie des Ganglion geniculi nervi facialis** = Huntsche Neuralgie. Infolge der reichen Faserverbindungen (über den Nervus intermedius und Nervus petrosus superficialis major) zum Ganglion sphenopalatinum und zum 2. Trigeminusast sowie (über den Nervus petrosus superficialis minor) zum Ganglion oticum und V^3-Ast geben die Schmerzausstrahlungen in diese Zonen häufig Anlaß zu Verwechslungen mit der Trigeminus- und Sluderschen Neuralgie. Das Hauptzentrum der Schmerzen liegt in der Tiefe des Ohres, hinter und vor dem Ohr. Sie strahlen aber, wie bei der Sluderschen Neuralgie, in den Nacken und in die Schulter aus. Häufig finden sich Herpesbläschen im Gehörgang und auch auf der Zunge *(Sicard)*. Eine charakteristische Triggerzone, von der die Schmerzauslösung erfolgen kann, fehlt. Ursache der Neuralgie ist meist eine Viruserkrankung des Ganglions, die auch den Herpes zoster oticum verursacht. Nicht selten findet man als Begleitsymptom des akuten Stadiums eine Druckparalyse des Nervus facialis.

4. Weiterhin ist das **Syndrom des Ganglion ciliare**, die **Charlinsche Neuralgie**, abzugrenzen. Man muß, je nach der Lokalisation, einen Augen- von einem Nasentypus unterscheiden. Auch gewisse Formen des sogenannten Adie-Syndroms der Pupille werden mit einer Erkrankung des Ganglions in Verbindung gebracht. Der Schmerz strahlt vom inneren Augenwinkel in die Nase oder in das Auge aus. Die Schleimhäute sind meist diffus entzündet oder zeigen tiefgreifende Ulzera bis in die Kornea, Iritis oder herpetiforme Bläschen, Tränen- und Nasenfluß. Charakteristisch ist das prompte Abheilen der Augenerscheinungen nach Kokainpinselungen der Nasenschleimhaut. Lokalbehandlungen des Auges bleiben dagegen wirkungslos.

Zu erwähnen ist noch, daß auch heredodegenerative Erkrankungen der Medulla und der Brücke, wie **Syringobulbie und Multiple Sklerose**, durch Herde in den zentralen Schmerzbahnen neuralgiforme Beschwerden im Trigeminusgebiet auslösen können. Bei der Syringobulbie ist die dissoziierte Empfindungsstörung unter Umständen auch in anderen Zonen, bei der M.S. die relativ häufige Doppelseitigkeit der Symptome und bei beiden Erkrankungen meist das Vorliegen weiterer charakteristischer neurologischer Zeichen zur Differentialdiagnose wichtig.

Die Therapie.

Es bedarf keiner besonderen Erwähnung, daß vor Einleitung jeder chirurgischen Schmerzbehandlung der verschiedenen Neuralgieformen die differentialdiagnostische Klärung, die Kausaltherapie der symptomatischen Formen und die Anwendung bewährter konservativer Methoden stehen muß. Wenn diese Therapie versagt hat, so richtet sich die Indikationsstellung zur Operation nach der Art, Lokalisation und Intensität des Schmerzes, der psychischen und physischen Verfassung und dem Lebensalter des Kranken.

Bevor die einzelnen chirurgischen Eingriffe, die heute gebräuchlich sind, besprochen werden, seien die wichtigsten **konservativen Behandlungsmethoden** kurz erwähnt, die sich uns besonders bewährt haben, deren Anwendung vor jeder operativen Behandlung versucht werden sollte.

1. Die medikamentöse Behandlung. Die üblichen Analgetika und Antipyretika haben meist nur eine sehr kurze Wirkung und bedeuten für die Kranken keine wesentliche Hilfe. In Zeiten hoher Anfallsbereitschaft kann man auf sie jedoch nicht verzichten.

Morphium- und Opiumpräparate sind wegen der Begleiterscheinungen und der Suchtgefahr abzulehnen.

Sehr wirksam ist in manchen Fällen das Diphenylhydantoin (Comital, Hydantal, Zentropil, Diphedan usw.) das, wie bei Epileptikern, die Anfallsbereitschaft erheblich zu senken vermag und manche Patienten völlig schmerzfrei werden läßt.

Auch die den Gefäßtonus regulierenden Substanzen Dihydroergotamin (DHE 45) und Hydergin helfen oft ausgezeichnet. Zusammen mit einem Hydantoinpräparat behandelt, konnten wir manchen Patienten, der zur Operation eingewiesen wurde, schmerzfrei bzw. wesentlich gebessert entlassen. Das von manchen Autoren empfohlene, stoffwechselaktive Vitamin B 12 (Cytobion) hat sich uns nur ausnahmsweise bei essentiellen Neuralgien als wirksam erwiesen.

Phenothiazinderivate (Atosil, Megaphen, Verophen, Casantin etz.) können, wenn sie kurmäßig zur Durchführung eines Dauerschlafes, evtl. zusammen mit Dolantin angewandt werden, die kortikale Fixation der gebahnten Schmerzempfindung beseitigen, können aber auch allein oder zusammen mit anderen o. e. Präparaten gegeben werden. Sie sind besonders wirksam gegen vegetative Begleitsymptome. In der ambulanten Therapie sind Atosil und Verophen vorzuziehen, da sie den Blutdruck weniger senken als Megaphen. Die Schlafkur ist besonders auch bei Psychalgien angezeigt, obwohl hier die Insulin- und Elektroschocktherapie meist wirksamer sind. *Von Braunmühl* erzielte auch mit kleinen Dosen (5—10 E) Insulin bei völliger Ruhigstellung günstige Ergebnisse.

2. Von den physikalischen Behandlungsmethoden seien die Ultraschallbehandlung, die Iontophorese und, als modernstes Verfahren, die Ionomodulation erwähnt. Von der Anwendung des Ultraschalles am Kopf ist im Hinblick auf die Folgen, die *Peters* u.a. am Nervensystem in Form von Rückenmarksnekrosen erheben konnte, zu warnen.

Die Iontophorese hilft nach *Kubányi* oft bei sekundären Neuralgien und postoperativ rückfälligen Schmerzen. Von der Ionomodulation haben wir in manchen Fällen symptomatischer Neuralgie ebenfalls gute Wirkungen gesehen.

Die chirurgische Behandlung.

a) Injektionstherapie.

Bei umschriebenen Neuralgien, die auf einen Ast bzw. dessen Teilgebiet beschränkt sind, kann man zunächst versuchen, mit Novocain, Depot-Impletol, Bienen- und Schlangengift-Injektionen auszukommen. Dauerausschaltungen sind partiell mit Symprocain oder total mit Alkohol durchzuführen und können für geraume Zeit zu völliger Schmerzfreiheit führen. Die früher viel geübten Durchschneidungen *(Schlichting, Langenbeck)* oder Exhairesen *(Thiersch)* der Äste sind wegen der häufigen Rezidive und Komplikationen in Form der unangenehmen „Anaesthesia dolorosa" verlassen. Sind mehrere Äste befallen und die peripheren Maßnahmen erfolglos, so wird man nur mit Vorbehalt die entsprechenden Injektionen in das Ganglion Gasseri in Erwägung ziehen, und zwar nur bei symptomatischen Neuralgien oder bei solchen Kranken, denen man einen intrakraniellen Eingriff nicht zumuten kann wegen zu hohen Alters, Zeichen einer Zerebralsklerose oder einer sonstigen Organerkrankung, die zu einer schlechten Operationsprognose Anlaß gibt.

Bei relativ jungen und organisch gesunden Patienten mit einer schweren essentiellen Neuralgie sollte man die Injektionsbehandlung ebenso wie die Elektro-

koagulation nach *Kirschner* nicht vornehmen, denn Novocain, Depot-Impletol und Impletol helfen nur für kurze Zeit, Alkohol, heißes Wasser, Symprocain usw. führen zu Zerstörungen und Verwachsungen der Nervenfasern in Cavum Meckeli, setzen damit die Erfolgsaussichten einer später doch meist notwendigen intrakraniellen Operation herab und erschweren diese Eingriffe erheblich. Kommt jedoch ein zentraler operativer Eingriff nicht in Betracht, so können zunächst nach *Braun* die Stämme des 2. oder 3. Astes an den Eintrittslöchern anpunktiert, betäubt und verödet werden oder aber, beim Befall mehrerer Äste, wird das Ganglion Gasseri durch freihändige Punktion nach *Haertel* bzw. mit dem Zielgerät *Kirschners* punktiert.

Elektrokoagulationen sind gegebenenfalls durch unterschiedliche Tiefenlage der Sondenspitze auch im Ganglion auf einzelne Äste zu konzentrieren.

Bei Injektionen können, wenn man bis in den Liquorraum der Zysterne vordringt, alle Fasern einschließlich der Wurzeln zerstört werden. Beide Maßnahmen haben jedoch den Nachteil, daß auch die Fasern des Nervus ophthalmicus mitlädiert werden und damit die Gefahr einer trophischen Störung der Hornhaut des Auges entsteht. Darüber hinaus ist es nach allen nervenzerstörenden Eingriffen im Bereich des Ganglion Gasseri und der peripheren Äste möglich, daß sich die Nerven regenerieren und daß es nachher zur Ausbildung von Neuromen und damit zu Neuromschmerzen bzw. der schon erwähnten „Anaesthesia dolorosa" kommt.

b) Operationsverfahren.

Die Gefahren der Nervenregeneration, der Zerstörung trophischer Fasern und ihrer Folgen werden geringer, wenn man zentral vom Ganglion die Wurzel des Trigeminus angeht. Dies geschieht entweder von einem temporalen Zugang nach *Spiller-Frazier* oder von der hinteren Schädelgrube aus nach *Dandy*. Man kann hier durch Schonung der kraniomedial gelegenen Fasern und des motorischen Anteiles das Ulcus corneae und die Kaumuskellähmung verhüten. Wie alle peripheren Eingriffe, so haben natürlich auch die Wurzeldurchschneidungen einen kompletten Gefühlsausfall im Versorgungsgebiet der lädierten Fasern zur Folge. Bei symptomatischen Schmerzen ist dies meist nicht zu vermeiden, bei essentiellen Formen jedoch völlig unnötig, denn es ist möglich, bei der genuinen Neuralgie jegliche Sensibilitätsstörung zu verhüten, wenn man die im Jahre 1953 angegebene Operationsmethode von *Taarnhøj* anwendet. Sie vermeidet peinlichst jegliche Läsion von Nervensubstanz dadurch, daß lediglich eine Dekompression des Ganglion Gasseri und der retroganglionären Trigeminuswurzeln durchgeführt wird. Von einem temporalen Zugang aus wird die Dura über dem Cavum Meckeli gespalten und der Schnitt durch den Sinus petrosus sup. in das Tentorium cerebelli bis in dessen medialen Rand verlängert. Wenn der Eingriff wegen der Sinusblutungen auch technisch schwierig ist, so sind doch die Erfolge bei richtiger Indikation (nur essentielle Neuralgie!) ausgezeichnet. Die alleinige Dekompression des Ganglions *(Stender)* ist meist unzureichend.

Die Nachteile dieser Methode beruhen darauf, daß der Schläfenlappen angehoben und komprimiert werden muß und durch das reaktive Hirnödem doch in manchen Fällen nachhaltig geschädigt wird. Deshalb sieht man nach den Eingriffen manchmal leichte psychische Veränderungen, nach linksseitigen Operationen kommen außerdem flüchtige, bei älteren Patienten auch nachhaltige aphasische Störungen vor. Transitorische Augenmuskelparesen, die durch mechanische Läsion der Nervi oculomotorius, abducens und trochlearis entstehen, können einige Wochen oder Monate anhalten, bilden sich aber stets zurück.

Diese Operation muß nach den bisherigen Erfahrungen als die sicherste chirurgische Maßnahme zur Behandlung der essentiellen Neuralgie angesehen werden. Sie bietet für den Patienten die großen Vorteile, daß sie weder mit Gefühlsausfällen noch mit trophischen Störungen der Hornhaut und der Schleimhäute belastet ist. Die Katamnesen erfassen jedoch erst Zeiträume von höchstens 4—5 Jahren.

Sjöqvist hat eine weitere, sehr interessante Operation angegeben, die sich die Trennung der Bahnen für die Tast- und Schmerzempfindung in der Pons zunutze macht. Die Bahnen der Tastempfindung laufen in die Radix mesencephali, während die Schmerzbahnen in der Radix spinalis trigemini bis in das Halsmark absteigen. Sie werden in der Höhe des unteren Endes der Olive bzw. der Eminentia olivaris durchschnitten. Dieser Eingriff, die sog. Traktotomie, hat die Vorteile, daß die taktile Sensibilität im Gesicht erhalten bleibt und daß motorische Ausfälle sowie Hornhautulzerationen vermieden werden. Ein Nachteil ist das Auftreten von Gleichgewichtsstörungen bei etwa 20% der Fälle. Sie bilden sich nicht zurück, wenn das Corpus restiforme lädiert wurde. Weiterhin sind Vaguslähmung und Hornerscher Symptomkomplex beschrieben worden.

Der Eingriff ist besonders indiziert bei symptomatischen Neuralgien im 1. Ast, weniger im 3. Ast, da seine Fasern relativ hoch in der Medulla umschlagen und von dem kaudalen Schnitt nicht mehr erreicht werden. Wird die Inzision jedoch höher, d. h. 3—4 mm weiter kranial angelegt, so vergrößert sich die Gefahr der Verletzung von Gleichgewichtsbahnen erheblich bis auf 60%. Die Traktotomie ist deshalb ungeeignet bei Neuralgien im 3. Ast und bei Personen, die durch die mögliche Ataxie erheblich gestört werden, wie manuell tätige Künstler, technische Arbeiter usw. *(Tönnis)*.

Trotz einer gewissen Unsicherheit in bezug auf die Lokalisation der postoperativen Analgesie hat sich die Operation besonders bei symptomatischen Neuralgien, die durch Herpes zoster, Traumen, Syringomyelie, multiple Sklerose, maligne Schädelbasistumoren bedingt sind und bei Sympathalgien gut bewährt *(Kubányi)*. Sie wirkt vor allem auch noch bei Fällen, die nach der Wurzeldurchschneidung nicht schmerzfrei geworden sind. Auch bei Sehstörungen auf der gesunden Seite ist der Eingriff angebracht, da das Auge nicht gefährdet wird.

Da auch Kaumuskellähmungen sicher vermieden werden, ist die Operation besonders auch bei doppelseitigen Neuralgien indiziert.

Die übrigen zentralen Operationen, wie die Zerstörung des Trigeminuskernes nach *Serra und Neri* (1936), die hohe Brükkentraktotomie nach *Dogliatti* (1938) und die Mittelhirntraktotomie haben sich nicht bewährt und werden heute nicht mehr angewandt.

Schrifttum: Charlin: Amer. d'oculistique 86 (1931). — Cossa, P.: Anatomie des centres nerveux. A. Legrand et J. Bertrand, Paris (1944). — Dandy, W. E.: Ann. Surg. 86 (1932), S. 787. — Dogliatti, A. W.: Presse méd. 39 (1921), S. 1249; — : Zbl. Chir. 79 (1954), S. 1. — Frazier, C. H.: Arch. Neurol. (Paris) 13 (1925), S. 373; — : Zentr.-Org. ges. Chir. 41 (1928), S. 489; — : J. Amer. med. Ass. 96 (1931), S. 913. — Haertel, F.: Fortschr. Röntgenstr. 27 (1920), S. 493; — : Dtsch. med. Wschr. (1935), S. 1069; — : Zbl. Chir. 46 (1939), S. 2475. — Hunt, R.: Zbl. Neurochir. 4 (1951), S. 211. — Kautzky, R.: Dtsch. med. Wschr. 35 (1953), S. 1151. — Kennedy, F.: J. Dent. Res. 25 (1928), S. 183. — Kirschner, M.: Arch. klin. Chir. 176 (1953), S. 581. — Kubányi, E.: Trigeminusneuralgie. Urban u. Schwarzenberg, Wien (1956). — Leriche, R.: La chirurgie de la douleur. Masson et. Cie., Paris 1941. — Lewey, F. H.: Arch. Psychiat. Nervenkr. 185 (1950), S. 627. — Olivecrona, H.: Arch. klin. Chir. 164 (1931), S. 196; — : Nervenarzt 14 (1941), S. 49; — : Zentr.-Org. ges. Chir. 94 (1933), S. 433. — Peritz, G.: Neue Dtsch. Klinik VIII; — : Med. Welt (1932), S. 28. — Ryffel, W.: Zbl. Chir. (1941), S. 658. — Serra, A. u. Neri, V.: Zbl. Chir. 63 (1936), S. 2248. — De Seze, S. u. Vermeil, G.: Sem. hôp. Paris (1948), S. 22. — Sicard, J. A.: Presse méd. 25 (1917), S. 10. — Sjöqvist, O.: Zbl. Neurochir. 6 (1937), S. 274. — Sluder, G.: Rev. Oto-neuro-ophthal. 16 (1923), S. 161. — Spiller, W. C. u. Frazier, C. H.: Philadelphia Med. 8 (1901), S. 1039. — Stender, A.: Zentral-Org. ges. Chir. (1954), S. 136. — Taarnhøj, P.: Nord. med. Ark. 47 (1952), S. 360. — Temple-Fay: Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago) 35 (1936), S. 915. — Tinel, M.: Rev. Neur. 37 (1930), S. 765. — Tönnis, W.: Zbl. Chir. 75 (1950), S. 13; — : Dtsch. med. Wschr. 76 (1951), S. 1202. — Valleix, F. L.: Traite des neuralgies ou affections douloureuses des nerfs.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. F. Pampus, Bonn, Wilhelmstraße 31, Neurochir. Univ.-Klinik.

DK 617.52 - 009.7 - 08

STIMMEN DER PRAXIS

„Heroische“ Rheumatherapie in der Praxis?

von G. ANSELMI

Zusammenfassung: Es wird auf die Jahrtausende alte, bei den Völkern des Fernen Ostens und bei den Indianern heute noch verbreitete und von *B. Aschner* der Vergessenheit entrissene Methode der „Ableitung auf die Haut" bei allen Formen von veraltetem Rheumatismus hingewiesen; sie mag subjektiv, vom Patienten gesehen, wohl „heroisch" erscheinen, ist es aber objektiv gegenüber der Einverleibung von differenten Körpern wie Kortikosteroiden, Pyrazolonen, Gold usw. keineswegs; sie hat gegenüber der heute allgemein üblichen Therapie den Vorteil, unbeschränkt fortgesetzt und wiederholt werden zu können, was aber kaum nötig ist. Hinweis auf eine für diese Zwecke sehr geeignete Salben-Kombination.

Summary: Reference is made to the method of "drawing off to the skin" for all forms of obsolete rheuma; this method is thousands of years old and is still used by the peoples of the Far East and by the Indians. It was revived and saved from oblivion by B. Aschner. Though this method may subjectively appear to be "heroic," seen from the patient's point of view, objectively it is not in respect to the introduction of different substances like corticosteroides, pyrazolones, gold etc. In comparison to the therapy generally applied today, this method has the great advantage that it can be continued and repeated whenever desired though this is hardly necessary. Reference is made to a combination of ointments particulary appropriate for these purposes.

Es gehört zu den unerfreulichen Erscheinungen der täglichen Praxis, daß gewisse Rheumatiker, vor allem mit Lumbago, Ischias, Neuralgien und Muskelrheuma, immer wieder ihren Rückfall bekommen — trotz Irgapyrin, Salizylaten, Cortison und Prednisolon, Kurzwellen, Ultraschall, Sauna, Bindegewebsmassage, Chiropraktik, Schwefelbädern, Moorbädern, Meersandbädern usw.

So frappierend die Wirkung einer Irgapyrin-Injektion sein kann, so wunderbar eine Hydrocortison-Spritze in den „Tennisschlägerarm" in ihrem Effekt erscheinen mag, so schlagartig eine einzige chiropraktische Behandlung eine akute Ischias zu beheben scheint, der praktische Arzt wird durchwegs die Beobachtung machen, daß die „geheilten" Patienten über kurz oder lang mit denselben oder ähnlichen Beschwerden wiederkommen; von Mal zu Mal jedoch werden sie abweisender gegen Injektionen und Tabletten, um sich langsam resignierend in das Heer der Rheumatiker einzureihen, das die Rheumabäder der Welt bevölkert, die Sprechzimmer der Kurpfuscher füllt oder durch Selbstbehandlung versucht, alle die Mittelchen und Methoden auszuprobieren, welche in Zeitungen, Zeitschriften und Traktätchen angepriesen werden. Auf alle Fälle entgleiten so eine große Anzahl leidender Menschen dem Einfluß des Arztes, was für beide Teile auch menschlich eine Enttäuschung bedeutet. Der Patient kommt sich aufgegeben vor; der Arzt ist leicht verbittert über den „Mangel an Vertrauen" seines Patienten, an dem er sein Bestes getan zu haben glaubt.

Ich wurde mir vor ca. zehn Jahren das erstemal dieses Dilemmas bewußt, als ich hintenherum erfuhr, daß ein von mir geheilt geglaubter Patient mit einer Ischias zum Chiropraktiker gegangen sei, von dem er mit einigen Behandlungen „geheilt" worden sei. Danach sei er im folgenden Jahr nach Italien gefahren, um sich Fango und Meersalzbäder applizieren zu lassen, weil die Ischias ja doch auch durch den Chiropraktiker nicht ganz geheilt war. Heute trägt er ein Korsett, fühlt sich aber auch damit nicht beschwerdefrei, obwohl eine genaue röntgenologische Untersuchung keine wesentlichen Befunde an der Wirbelsäule ergeben hatte und auch sonst keine internmedizinischen Ursachen der Ischias zu finden waren.

Solche Beispiele kann, leicht variiert, fast jeder Kollege anführen. Ich habe den Ausweg aus dem Dilemma in einer Form gefunden, die die Patienten und mich mehr befriedigt, weil die Methode weitaus nicht so oft wiederholt werden muß, aber, wenn nötig, jederzeit wiederholt werden k a n n, ohne daß man den Patienten irgendwelcher Gefahr durch Störung des Endokriniums, des Blutbildes, der Leber usw. auszusetzen braucht. Es ist die uralte Form der **„Ableitung auf die Haut"**, die ein wichtiger Teil der K o n s t i t u t i o n s - T h e r a p i e von *B. Aschner* (New York) ist und bei richtiger Anwendung sicher seine Berechtigung, vor allem in der heute so medikamentwütigen Ära, hat.

Wieweit die **Humoralpathologie** mit ihren therapeutischen Konsequenzen Allgemeingültigkeit für die g e s a m t e Therapie hat, kann ich als Praktiker nicht beurteilen; ebensowenig wie ich beurteilen kann, ob all die Theorien, Hypothesen und Annahmen, die die Schulmedizin auf Grund exakter Forschungsergebnisse aufgestellt hat, den Tatsachen entsprechen oder eben auch nur Spekulationen sind. Fast könnte man geneigt sein, letzteres anzunehmen, denn die Erfolge der Therapie gerade der chronischen rheumatischen Erkrankungen sind heute oft noch so unbefriedigend, daß man den alten Ärzten der Vor-*Virchow*schen Ära gegenüber sehr bescheiden werden muß. Tatsache ist, daß B. Aschner mit seinen teilweise „heroischen" Methoden tausenden schweren chronischen Rheumatikern geholfen hat, ohne im einzelnen genau die theoretischen Grundlagen seiner Heilerfolge beweisen zu können. (Es würde uns Schulmedizinern ebenfalls sehr schwerfallen, immer den theoretischen Beweis unserer erfolgreichen Therapie anzutreten.)

Aber es steht fest, daß *Aschner* seine Patienten in der Hand hatte und sie so weit brachte, daß sie Ausschläge, Brandblasen, Fontanellen usw. über sich ergehen ließen. Natürlich kamen sie schon in verzweifelten Situationen zu ihm, in denen sich der Mensch allerhand gefallen läßt, um sein Übel loszuwerden. Aber es gehört die Überzeugungskraft einer starken Persönlichkeit dazu, einem Patienten die Notwendigkeit eines wochenlang andauernden, stark juckenden, brennenden und überhaupt unangenehmen Ausschlages zu suggerieren. Diese Überzeugungskraft bringen die meisten Ärzte heute nicht mehr auf. Den alten Ärzten früher war sie selbstverständlich. Früher, da man noch nicht so „schlagartig" wirkende Medikamente wie Irgapyrin und Cortison hatte, m u ß t e der Arzt mit seiner ganzen Persönlichkeit dahinterstehen, um überhaupt eine Chance zu haben, dem Patienten die vielen, oft unangenehmen Prozeduren der Humoraltherapie durchhalten zu helfen.

Ich wende seit mehr als fünf Jahren neben der enteralen und parenteralen Therapie die äußerliche Therapie der „Ableitung auf die Haut" in vermehrtem Maße an, und dies im Vergleich mit wesentlich nachhaltigerem Erfolg und ohne die Nebenerscheinungen der Irgapyrin-, Cortison-, Salizyl- oder Goldtherapie (von Atophanyl nicht zu reden). Ich behaupte (auch auf die Gefahr hin, unwissenschaftlich zu erscheinen), daß es ein natürlicher Vorgang ist, wenn man dem Körper bei einer Stoffwechselkrankheit, wie es der Rheumatismus ist,

Stoffwechselschlacken entzieht und auf die Haut ableitet (Schweiß-, Blasen- und Pustelinhalt) oder in die natürlichen Entschlackungsorgane Nieren und Darm. Dieses Verfahren ist natürlicher, als wenn man den Körper zu seiner schon vorhandenen Stoffwechselbelastung noch mit Medikamenten belastet, die in ihrer Zusammensetzung nicht indifferent sind, deren Wirkungsmechanismus nicht so klar durchschaut und überblickt werden kann, wie man theoretisch annimmt (und die bei schweren, chronisch rheumatischen Patienten auch nicht prompter wirken als bei Aschners ableitender Methode).

Zur Erzeugung von Blasen und Pusteln über den rheumatisch erkrankten Gelenken, Muskelpartien und Nerven verwende ich hauptsächlich das emplastrum cantharidis in der Ausdehnung bis zu 100 cm² und mehr, das oleum crotonis (nach vorheriger Eröffnung der Hautlymphspalten mit einem einfachen Nadelapparat) und in letzter Zeit vor allem das amerikanische Heilmittel nach Dr. *MacIntyre* (New York), das den Vorteil hat, daß es Cantharidenpulver und Crotonöl in äußerst günstiger Wirkung enthält, ferner aber auch die Haut anregende Drogen wie Guajakharz, Kampfer und Sassafras. — Ich gehe meist so vor, daß ich zuerst das erkrankte Gelenk oder den Rücken mit einem relativ großen Stück emplastrum cantharidis belege, es mit kleinem Verband festhalte und am nächsten Tage die entstandene Blase eröffne und wieder steril verbinde. Durch dieses Vorgehen, das innerhalb von 24 Stunden dem Patienten schon die ärgsten Schmerzen nimmt, gewinnt man sein Vertrauen und kann ihm dann ohne weiteres die folgende Prozedur zumuten. Diese besteht darin, daß man die nähere und weitere Umgebung der befallenen Körperteile mit dem genannten Gemisch von Cantharidenpulver, Crotonöl, Guajakharz, Sassafras, Kampfer, Amber und verschiedenen Salizylaten bestreicht, bis dann die Beschwerden und Schmerzen unter Entstehung von Bläschen und Pustelchen, auch kleinen Entzündungen, vollkommen verschwinden. Bei Trigeminusneuralgien und bei Nervenschmerzen an Stellen des Körpers, die für ein emplastrum cantharidis nicht sehr geeignet sind, lege ich die Salbe sofort auf, da an diesen Stellen die Applikationsart von Salbe bequemer ist. (Die Salbe wird in der Schweiz hergestellt, soll aber meines Wissens demnächst auch in Deutschland erhältlich sein.) Nierenschädigungen habe ich bei mehr als tausend Fällen niemals erlebt, wobei bei jedem Patienten vor und nach der Behandlung ein Urinstatus gemacht wurde.

Die Methode hat einen großen **psychologischen Wert:** der wirklich schwere Rheumatiker ist glücklich, wenn er seinen Teil aktiv zur Heilung beitragen darf. Mit der Unannehmlichkeit der Blasen und Ausschläge (bei schweren Arthrosen lasse ich sogar kleine harmlose Hautnekrosen in Gelenknähe entstehen) nimmt er ja etwas auf sich, das offensichtlich die Heilung unterstützt. Er setzt sich nicht nur passiv einer Injektionskur, einer Badekur oder einer Kurzwellenbehandlung aus, sondern er sieht sozusagen, wie das „serum acre retentum" der alten Ärzte den Körper verläßt mit Hilfe seiner Beharrlichkeit und Geduld. Er ist stolz darauf, daß man ihm eine solche „Roßkur" zumutet und daß man ihn somit ernst nimmt. Dies mag wohl magisch klingen; aber wo in der Medizin spielt die Magie keine Rolle?

Abschließend möchte ich sagen, daß meiner Erfahrung nach der chronische Rheumatismus (vor allem Gelenks- und Muskelrheumatismus) dauerhafter und ungefährlicher durch eine Ableitung auf die Haut (nicht nur Hyperämisierung) behandelt wird als durch ständiges Zuführen von so differenten Körpern wie Gold, Pyrazolonen, Cortison und dessen Derivaten, welche vor allem dem „akuten rheumatischen Fieber" vorbehalten sein sollten. Die Provozierung einer „Heilentzündung", das Ingangsetzen eines Säftestromes in der Nähe eines rheumatischen Ablagerungsortes hat sich seit Jahrtausenden bewährt und wird heute noch bei den viel weniger empfindlichen Ostvölkern und bei den Indianern als Selbstverständlichkeit betrieben und von den Patienten hingenommen, so daß es schade wäre, wenn man die empirisch gewonnenen Heilmethoden vergessen oder vernachlässigen wollte, nur weil man nicht ganz exakt die Zusammenhänge des Heilungsvorganges beweisen kann. Aber ich glaube, man kann auch einmal den Erfolg vor die Theorie setzen, den Helferwillen vor die grenzenlose, wissenschaftliche Exaktheit.

Schrifttum: B. Aschner: Behandlung des Gelenkrheumatismus und verwandter Zustände. — Derselbe: Lehrbuch der Konstitutionstherapie. — O. Schäfer: Eingeborenen-Medizin bei den Indianern und Eskimos im äußersten Norden Kanadas. (Münch. med. Wschr. Nr. 48/1957.)

Anschr. d. Verf.: Dr. med. G. Anselmi, Urdorf, Feldstr. 24.

DK 616.72 - 002.2 - 085.774

Aus der Inneren Abteilung des Evangelischen Krankenhauses „Hausemannstift", Dortmund-Mengede (Chefarzt: Dr. med. *L. Meuwsen*)

Klinische Erfahrungen mit Khellicor

von JURGEN ROSINSKI

Zusammenfassung: Es wird über ein neues Kombinationspräparat für die Herz- und Kreislaufinsuffizienz berichtet, das neben Digitaloiden II. Ordnung Khellin und Rutin enthält.

Nach unseren therapeutischen Erfahrungen ist Khellicor indiziert bei leichten bis mittelschweren Herzmuskelschäden, beim schlechtdurchbluteten Altersherzen und in der Nachbehandlung des Myocardinfarktes. Hier konnten stärkere coronarerweiternde Medikamente relativ schnell weggelassen werden.

Gute Behandlungserfolge konnten bei organischer Koronarinsuffizienz durch EKG-Untersuchungen bestätigt werden.

Beim Da-Costa-Syndrom konnten die funktionellen Störungen bei gleichzeitiger Verabreichung eines neurovegetativen Sedativums rasch behoben werden.

Summary: Report is given on a new combined preparation for the therapy of cardiac and circulatory insufficiencies. This preparation contains digitaloids of 2nd order as well as khellin and rutin. According to the author's therapeutic experiences khellicor is indicated in cases of slight and moderately severe impairments of the heart muscle, in senile hearts with poor blood supply, and in the follow-up treatment of myocardial infarctions. In such cases drugs with stronger dilating effect on the coronary arteries could be omitted within a relatively short time. Electrocardiographic examinations confirmed the favourable effect in the therapy of organic coronary insufficiency. Functional disturbances in the Da-Costa-syndrome were promptly overcome by simultaneous administration of a neuro-vegetative sedative.

Bei Herz- und Kreislauferkrankungen werden in den letzten Jahren vorwiegend stenokardische Beschwerden angegeben. Auffallend ist die Häufigkeit der funktionellen kardiovasculären Störungen bei jungen Menschen, vornehmlich bei vegetativ labilen, sensiblen Asthenikern. Viele Koronarkranke lassen aber stärkere stenokardische Beschwerden

vermissen, wobei von geringen Herzsensationen bis zum klassischen Angina-pectoris-Anfall ein fließender Übergang besteht. Die „Signa minima" der Anamnese und des Befundes sind für die Erfassung der Koronarerkrankungen, insbesondere ihres prämorbiden Stadiums von größter Bedeutung *(Hochrein* und *Schleicher)*. In vielen Fällen sind funktionelle Angina-pectoris-Beschwerden Vorboten einer echten Koronarinsuffizienz (mit den bekannten typischen Veränderungen im Elektrokardiogramm). Einem Myokardinfarkt gehen meist funktionelle Anfälle mehr oder weniger lange Zeit voraus *(Hauss)*.

Klinik und Praxis erwachsen täglich verantwortungsvolle Aufgaben, durch entsprechende Therapie die Entstehung einer Angina pectoris vera und eines Myokardinfarktes nach Möglichkeit zu verhindern. Außer einer Behandlung mit Digitalis und Strophanthin werden in den letzten Jahren in immer größerem Umfange die Herzglykoside II. Ordnung mit gutem Erfolg verwendet. Sie haben sich heute einen festen Platz in der sogenannten „kleinen Herztherapie" gesichert.

Wir erprobten **Khellicor** (UPHA GmbH., Hamburg), ein neues Kombinationspräparat für die Herz- und Kreislauftherapie, welches außer den bekannten Glykosiden von Scilla und Oleander die Wirkstoffe aus Weißdorn, Raute und Khella (Ammi visnaga) enthält.

Im Khellicor sind demnach mehrere, verschieden wirkende Substanzen vereinigt, wodurch einerseits das Koronarsystem günstig beeinflußt wird und zum anderen Herzleistung und Herztätigkeit normalisiert werden. Die vermehrte Blutversorgung des Herzmuskels bedingt gleichzeitig eine bessere Ausnutzung der Glykoside aus Scilla und Oleander im Sinne einer höheren Organdosis.

Ergebnisse: Wir verwandten Khellicor sowohl in der stationären als auch ambulanten Behandlung bei 35 Pat. mit pektanginösen Beschwerden. Bei den funktionellen kardiovaskulären Störungen *(Da-Costa*-Syndrom) wurde von einigen Patienten bei Behandlung mit Khellicor bereits nach wenigen Tagen ein Nachlassen bzw. Verschwinden ihrer vorher geklagten Beschwerden angegeben. Bei anderen Kranken trat eine Besserung erst nach ein- bis dreiwöchiger Behandlung ein. Bei einer dritten Gruppe waren die funktionellen Störungen nicht gänzlich zu beheben, erst bei gleichzeitiger Verordnung eines neurovegetativen Sedativums konnte auch hier ein guter therapeutischer Effekt erzielt werden. Die alleinige Verordnung eines neurovegetativen Sedativums ergab nur in wenigen Fällen gute Behandlungserfolge. — Auch bei den echten Formen der Angina pectoris vera auf dem Boden einer organischen Koronarinsuffizienz wurde Khellicor mit gutem Erfolg verordnet. (Die Diagnose „Koronarinsuffizienz" wurde durch elektrokardiographische Untersuchungen gesichert.) Ein großer Prozentsatz der Patienten gab bereits nach wenigen Tagen eine subjektive Besserung und nach ein- bis zweiwöchiger Behandlung ein völliges Nachlassen der pectangiösen Beschwerden an. Bei anderen Kranken setzte der Rückgang der subjektiven Beschwerden erst nach ein- bis zweiwöchiger Therapie ein. Die Medikation wurde noch längere Zeit fortgeführt.

Objektiv konnte die günstige Wirkung des Medikamentes durch elektrokardiographische Kontrolluntersuchungen bestätigt werden. Wir fanden in vielen Fällen nach ein- bis zweibis dreiwöchiger Behandlung einen Rückgang bzw. Normalisierung des pathologischen Befundes. Fehlermöglichkeiten bei EKG-Untersuchungen wurden durch häufige elektrokardiographische Kontrollen ausgeschlossen, die bei einer Anzahl Patienten vor und nach Verordnung von Khellicor durchgeführt wurden.

Beim Myokardinfarkt wurde Khellicor bisher in drei Fällen, und zwar jeweils beim Hinterwandinfarkt, zusammen mit den in der Infarkttherapie üblichen Medikamenten verabreicht. Bei Infarktkranken war bereits zwei bis drei Wochen nach Eintritt des akuten Geschehens die alleinige Therapie mit Khellicor ausreichend. Ein anderes Medikament brauchte auch in der Folgezeit nicht mehr verordnet zu werden. Auch der dritte Patient hatte keine pectanginösen Beschwerden, brauchte aber mehrmals wegen stärkerer Atemnot eine entsprechende Behandlung.

Bei einem frischen Myocardinfarkt ist natürlich die übliche bewährte Therapie mit Antikoagulantien, Theophyllin-Präparaten u. a. nicht zu umgehen. In der Nachbehandlung eines Herzinfarktes scheint uns Khellicor aber wertvoll und indiziert zu sein.

Wir erprobten das Kombinationspräparat außerdem bei leichten und mittelschweren Herzmuskelschäden, beim schlechtdurchbluteten Altersherzen und bei beginnender hydropischer muskulärer Herzinsuffizienz und sahen zufriedenstellende Ergebnisse. Die schwere hydropische Herzinsuffizienz bleibt weiterhin ein Feld der Strophantin- und Digitalisbehandlung. Nach Erreichung einer Rekompensation und in der Pause zwischen zwei Strophantinkuren kann es aber sicher in vielen Fällen Gutes leisten. Eine endgültige Beurteilung ist erst nach längerer Beobachtungszeit möglich.

Die **Dosierung** betrug dreimal täglich 12 bis 15 Tropfen. Größere Gaben zeigten weder einen besseren noch einen schnelleren Erfolg. Die subjektive Verträglichkeit war in allen Fällen gut; auch in Kombination mit anderen Medikamenten wurde Khellicor gut vertragen. — Es scheint für die Wirkung und Verträglichkeit gleichgültig zu sein, ob das Medikament vor oder nach dem Essen eingenommen wird. Unverträglichkeitserscheinungen von seiten des Magen-Darm-Traktes oder andere unerwünschte Folgeerscheinungen (Wirkung auf Blutbild und Urin) haben wir nicht beobachten können.

Auffallend war eine leichte blutdrucksenkende Wirkung bei einigen Hypertonikern, außerdem trat in vielen Fällen eine Zunahme der Diurese ein. Kontraindikationen für Khellicor sind uns nicht bekanntgeworden. Auf Grund der guten klinischen Erfolge können wir Khellicor für die „kleine Herztherapie" empfehlen.

Schrifttum kann beim Verfasser angefordert werden.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. J. Rosinski, Dortmund-Mengede, Evang. Krankenhaus „Hausemannstift"

DK 616.12 - 008.46 - 085 Khellicor

LEBENSBILD

Daniel Bovet — Nobelpreisträger für Physiologie und Medizin

Zusammenfassung: Prof. *D. Bovet* erhielt 1957 den Nobelpreis, nachdem er durch seine Arbeiten über Sulfonamide, Antihistaminika und curareähnliche Substanzen Weltruf erlangt hatte. Er wirkt heute als Pharmakologe am Staatl. Gesundheitsinstitut in Rom.

Summary: Prof. *D. Bovet* was awarded the Nobel prize after he had gained wold-wide reputation for his studies on sulphonamides, antihistaminics, and curare-like substances. Today he works as a pharmacologist at the State Institute of Health in Rome.

Am 23. März 1907 in Neuenburg (Neuchâtel), Schweiz, geboren, als Sohn des Kinderpsychologen und Pädagogen Prof. *Pierre Bovet*, studierte Daniel Bovet an der Universität Genf Naturwissenschaften und promovierte dort 1929. Seine Hauptarbeitsgebiete waren zunächst die Zoologie und die vergleichende Anatomie. — Noch 1929 trat er in das Pasteur-Institut in Paris ein, wo er Assistent an der Chemotherapie-Abteilung wurde. Diese Abteilung war unter der Ägide von



Emile Roux, des getreuen Mitarbeiters und Nachfolgers von *Louis Pasteur*, durch *Ernest Fourneau* begründet worden; *Fourneau* führte seine Abteilung in enger Zusammenarbeit mit der großen französischen Industriegruppe *Rhône-Poulenc* (jetzt *Specia*-Paris), welche bedeutende Forschungsmittel bereitstellte.

Beim Eintritt von Bovet arbeitete die Abteilung von *Fourneau* insbes. an der Malariabekämpfung. Nachdem 1935 durch die Entdeckung von *Gerhard Domagk* sich mit den Sulfonamid-Azofarbstoffen gangbare Wege der Chemotherapie bakterieller Erkrankungen eröffneten, wurde Bovet erstmals bekannt, als er zusammen mit *Jacques Tréfouel* (dem jetzigen Generaldirektor des Pasteur-Instituts), dessen Gattin *Thérèse Tréfouel* und mit seinem späteren Schwager *Frederico Nitti* die aufsehenerregende Tatsache mitteilte, daß schon das einfache 4-Aminobenzolsulfonamid (Sulfanilamid) einen starken antibakteriellen Effekt hat. Damit wurden wichtige Grundlagen für die Aufklärung des Wirkungsmechanismus der neuen Substanzen und für die Weiterentwicklung der Sulfonamide geschaffen. Bovet, der 1937 Nachfolger von *Fourneau* geworden war, gehörte übrigens zu den ersten, welche auf die blutzuckersenkende Wirkung gewisser Sulfonamid-Verbindungen hingewiesen hatten; 1944 hatte er, gemeinsam mit *P. Dubost*, bereits Zusammenhänge zwischen chemischer Struktur und dieser pharmakodynamischen Eigenschaft dargelegt.

Zum zweiten Male wurde sein Name im Zusammenhang mit der Entwicklung der synthetischen Antihistaminika bekannt. Diese Entwicklung ging auf die Arbeiten von *Ungar* zurück, welcher von der Arbeitshypothese ausging, daß das unspezifische Irritations-Syndrom *(Reilly)* durch eine Freisetzung von Histamin an den stark irritierten Endfasern des Sympathikus bedingt sei. Demgemäß suchten *Ungar* und *Bovet* am Pasteur-Institut nach Histamin-Antagonisten, und 1937 fand Bovet das Präparat 929 F (Thymoxyäthyldiäthylamin) als erste wirksame synthetische Substanz.

Zusammen mit seiner Schülerin *A. M. Staub* konnte er dann im Februar 1937 bekanntgeben, daß Äthylendiamin-Abkömmlinge ebenfalls stark wirksam sind; damit war der Weg zu der unabsehbaren Reihe der Antihistaminika eröffnet, deren erste klinische Anwendung *Ph. Decourt* unternahm.

In den Jahren um 1945 befaßte Bovet sich dann vorwiegend mit der chemischen Weiterentwicklung des Curare, welches — nachdem es von den Kanadiern *Griffith und Johnson* 1942 in die Anästhäsiologie eingeführt worden war — erneut an Interesse der Pharmakologen gewonnen hatte.

Das Curare gehört zweifellos zu den interessantesten Substanzen der Arzneimittelgeschichte. 1516 wurde es durch *d'Anghera* als Pfeilgift der südamerikanischen Indianer entdeckt und 1584 durch *Sir Walter Raleigh* nach England gebracht. Erst im 18. Jahrhundert begann es die Physiologen zu interessieren, nachdem *Alexander von Humboldt* erneut auf seinen Reisen die Aufmerksamkeit auf dieses Gift gelenkt hatte. 1844 konnte *Claude Bernard* zeigen, daß Curare an der motorischen Endplatte angreift. Der deutsche Chemiker *R. Boehm* isolierte 1895 erstmals die Haupt-Alkaloide des Curare und definierte ihre pharmakologischen Eigenschaften. — Schon 1866 war aber Curare durch die französischen Ärzte *Tiercelin und Bénédict* erstmals (als Antikonvulsivum bei Epilepsie) in der Human-Medizin versucht worden. 1878 wurden bereits in England erste Versuche mit Curare bei Tetanus- und Tollwutkrämpfen unternommen (Therapieversuche, welche erst in der jüngsten Zeit unter den Möglichkeiten der instrumentellen Beatmung in der Behandlung des Tetanus eine Renaissance erlebten). Als am Ende der 30er Jahre therapeutisch zuverlässige, d. h. gereinigte und standardisierte Handelspräparate in USA erschienen, wurde Curare zunächst als krampflösendes

Medikament bei der Cardiazol-Schocktherapie eingesetzt; von dort übernahmen es *Griffith und Johnson* in die chirurgische Klinik.

Bovet gelang es 1946, synthetische curareähnliche Mittel so abzuwandeln, daß die Einwirkung auf die neuromuskuläre Reizübertragung im Vordergrund steht, während der Effekt auf die ganglionären Synapsen zurücktritt. Das Benzcurin von Bovet (1946) wurde unter dem Handelsnamen Flaxedil besonders bekannt; diese Verbindung war noch in Paris aufgefunden worden, weitere Arbeiten über muskellähmende Derivate führte Bovet seit 1947 in Rom durch.

Er hatte nämlich 1938 sich mit *Filomena Nitti* verheiratet, welche seit 1930 bereits am Pasteur-Institut arbeitete und mit ihrem Vater, dem bekannten italienischen Politiker *F. S. Nitti*, in Paris im Exil lebte.

Als die Familie *Nitti* nach dem Zusammenbruch des Faschismus wieder nach Italien zurückkehren konnte, erwarb Bovet die italienische Staatsangehörigkeit und übernahm die Leitung des Laboratoriums für Chemotherapie am „Istituto Superiore di Sanità" in Rom, wo er nunmehr hauptsächlich über pharmakologische Beeinflussung des zentralen Nervensystems arbeitet.

Der Nobelpreis 1957 für Physiologie und Medizin wurde ihm für seine „Entdeckungen in bezug auf synthetische Produkte, welche die Effekte gewisser im Körper gebildeter und wirkender Substanzen blockieren, besonders über die Blutgefäße und über die quergestreiften Muskeln" verliehen. — Man könnte mit einiger Berechtigung sagen, daß in Gestalt von Daniel Bovet nicht eine einzelne Nation, sondern das alte Europa den Nobelpreis empfangen hat: erhielt ihn doch ein gebürtiger Schweizer, der die wesentlichsten Jahre seines Schaffens in Frankreich verbrachte und nunmehr als italienischer Staatsbürger in Rom wirkt.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. W. Trummert, München 9, Wunderhornstr. 8.

DK 92 Bovet, Daniel

FRAGEKASTEN

Frage 110: 26j. Frau, nie gegen Pocken geimpft. Es besteht in den nächsten zwei Jahren die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft. Leichter Basedow, vegetativ stigmatisiert. Empfiehlt sich Schutzimpfung und in welcher Jahreszeit? Welche Erfahrungen mit Modifikationen der Schutzimpfung?

Antwort: Die relative Häufung neuraler Impfschäden bei älteren Erstimpflingen läßt es ratsam erscheinen, die **Pockenschutzerstimpfung** nur bei Kleinkindern unterhalb des 3. Lebensjahres vorzunehmen. Es ist möglich, daß bei Erwachsenen die Gefahr einer Impfkomplikation wieder geringer ist, Sicheres wissen wir hierüber nicht. Falls nicht eine besondere Indikation vorliegt, z. B. Auswanderung in ein pockenverseuchtes Gebiet, wird in dem angefragten Falle empfohlen, von einer Pockenschutzerstimpfung Abstand zu nehmen. Will man sie trotzdem durchführen, empfiehlt es sich, sie außerhalb der Poliomyelitiszeit vorzunehmen und evtl. zur Milderung der Impfreaktion Gammaglobulin zu verabreichen. Man gibt bei Erwachsenen gleichzeitig mit der Impfung 4—6 ccm subkutan.

Prof. Dr. med. *A. Herrlich*, München 9, Am Neudeck 1

Frage 111: Was ist die derzeit optimale Therapie der Aktinomykose (pulmonal-pleural). In der Literatur des Beginns der antibiotischen Ära wird von 1 ME/die über zehn Tage gesprochen, jetzt schreibt man von 1 ME/die über drei bis vier Monate, zusätzlich gleichzeitig ein Sulfonamid.

Antwort: Infolge der bei Aktinomykose regelmäßig vorhandenen Mischinfektion mit Penicillin-resistenten Keimen (*Holm, Lentze* u. a.) ist ein Behandlungerfolg durch alleinige Penicillingaben nicht zu erwarten und vielfach auch nicht eingetreten. Deshalb wird seit längerer Zeit mit gutem Ergebnis die Penicillinbehandlung mit Sulfonamiden bzw. Sulfa-Additionsprodukten kombiniert. Je nach dem Resistenzbild können auch andere antibiotische Substanzen mit großer Wirkungsbreite verabfolgt werden. Eine erfolgreiche **Chemotherapie der Aktinomykose** setzt voraus, daß die Arzneimittel in hoher Dosierung über längere Zeit hinweg verabfolgt werden. Als Gesamtdosis empfehlen sich Gaben von 6—8 Mega OE Penicillin, bei schwersten Fällen bis 80 Mega OE, bei Tagesgaben von 1 Mega OE, kombiniert mit Sulfonamiden bzw. Sulfa-Additionsprodukten, die 2—6 Monate lang einen Blutspiegel von 5 bis 10 mg% sichern.

Priv.-Doz. Dr. med. *H. Seeliger*, Bonn, Hygiene-Inst. d. Universität.

Frage 112: Aus welchen streng begrenzten Indikationen können Überwärmungsbäder verordnet werden?

Antwort: Bei der **Überwärmungstherapie** handelt es sich um einen beabsichtigten Eingriff in die Wärmeregulation des Organismus mit dem Ziel einer Temperatursteigerung. Normalerweise ist der Körper durch Strahlung, Konvektion und Verdampfung von Flüssigkeiten in der Lage, seine in Wärme umgesetzte Energie soweit an die Umgebung abzugeben, daß er in seinem Kern eine konstante Temperatur behält. Wird dieses Wärmeregulationsvermögen in der Weise beeinflußt, daß die Wärmezufuhr größer ist als die dem Körper mögliche Abgabe, so kommt es zu einem Temperaturanstieg, d. h. einer Wärmestauung. Diese kann durch verschiedene physikalische Maßnahmen erzeugt werden. Im weiteren Sinne sind Wärmestauungen durch die Erwärmung der Luft (Sauna, römisch-irisches Bad, Ganzkörperlichtbad), durch elektrische Erwärmung des Körpers oder durch Bäder möglich. Im allgemeinen können jedoch nur mit der elektrischen Wärme (Ultrakurzwellenhyperthermie) und verschiedenen Arten von Bädern stärkere Temperaturanstiege erreicht werden. Die damit erzeugbaren Reaktionen sind im wesentlichen dieselben wie bei der künstlichen Fieberbehandlung. Jedoch hat die Überwärmungstherapie gegenüber der Fiebertherapie den Vorteil, daß der Temperaturanstieg, insbesondere die Dauer des Anstiegs, die Höhe der Temperatur und die Dauer der erhöhten Temperatur in gewissen Grenzen bestimmt werden kann. Besonders im Überwärmungsbad ist es deshalb durchaus möglich, die gewünschte Temperatur über 1—2 Std. im Bad konstant zu halten.

Als Indikationen gelten *(Lampert, Kowarschik u. a.):*

1. Mit Temperaturen von 40—42°: Lues, therapieresistente Gonorrhoe, Malaria tertiana und Meningitis;

2. mit Temperaturen von 38,5—40°: Infektionskrankheiten (Fleckfieber, Pneumonie, Diphtherie, Poliomyelitis, Typhus abdominalis u. a.), Krankheiten des Nervensystems (z. B. polyneuritische Lähmungen, Ischias), lokalisierte chronische Entzündungen wie Prostatitis, Adnexitis, Parametritis u. a.;

3. mit Temperaturen bis 38,5°: Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises — die bekannten Wirkungen der Moorkur beruhen teilweise auf einer milden Hyperthermie —, M. Bechterew, Arthritis urica, chronische degenerative Veränderungen der Gelenke.

Als Gegenindikationen gelten: Erkrankungen des Herzens mit Insuffizienzerscheinungen, Koronarsklerose, Zustände nach Infarkt sowie die ausgeprägten Formen des Hypertonus.

Auch die Hyperthermiebehandlung im Bade ist eine sehr differenzierte Behandlungsform. Sie darf nur unter ständiger ärztlicher Aufsicht und Kontrolle ausgeführt werden.

Priv.-Doz. Dr. med. *F. E. Stieve*, München 15, Inst. f. physikal. Therapie, Ziemssenstr. 1.

Schrifttum: Lampert, H.: Überwärmung als Heilmittel. Hippokrates-Verlag, Stuttgart (1948). — Kowarschik, J.: Physikalische Therapie. Springer, Wien (1957).

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten

von F. LICKINT

Magen

Zunächst einige Arbeiten aus dem Gebiete der Magensaftanalyse. Als erstes eine Veröffentlichung von Norpoth, Surmann und Clösges über die **Analyse und Bewertung des Alkoholnephelogramms des Magensaftes,** wobei 300 Einzeluntersuchungen zugrunde gelegt wurden. Hierbei zeigte sich zunächst interessanterweise, daß der Eiweißgehalt des Magensaftes nicht, wie bisher angenommen, die entscheidende Rolle spielt. Es ergab sich dagegen, daß die Höhe der Trübungswerte in Beziehung steht zur Wasserstoffionenkonzentration und zum Mukoproteingehalt. Eine noch größere Rolle spielen außerdem der Schleim und die Schleimabkömmlinge, und zwar in erster Linie die acetylierten Hexosamine, weniger dagegen die Eiweißanteile des Schleimes. Es gibt also das Alkoholnephelogramm keine Auskunft über die Eiweißverhältnisse des Magensaftes, insbesondere auch nicht über pathologische Eiweißkörper. Ein einziger pathologischer Eiweißkörper, der im anaziden Magensaft zu erfassen ist, erlaubt zudem keine Abgrenzung von den übrigen Substanzen, während sich im sauren Saft ein pathologischer Eiweißkörper durch peptische Prozesse der Alkoholfällung entzieht und damit auch dem Nephelogramm.

Mit Fragen der **Eiweißspaltung im nüchternen Magensaft** hat sich G. Rößger befaßt. Mittels einer Methode, die im Original näher beschrieben wird, wurden 223 verschiedene Fälle, die diagnostisch gesichert waren, näher auf ihr Eiweißspaltungsvermögen des nüchternen Magensaftes untersucht. Als Wesentlichstes ergab sich, daß sich bei Leberparenchymschäden und beim Karzinom im Magensaft oft eine Polypeptidase fand, die im schwach alkalischen Milieu (pH = 7,5) aus Wittepepton freies Tryptophan abspaltet. Diese Reaktion erwies sich beim Magenkarzinom in einzelnen Fällen eher positiv, bevor sichere klinische und röntgenologische Anhaltspunkte vorhanden waren, womit dieser Reaktion eine gewisse frühdiagnostische Bedeutung zukommt. Nachzuweisen war außerdem noch, daß die dieser Reaktion zugrunde liegende peptolytische Wirkung an die im Magensaft vorhandenen Zellen gebunden ist, während sich der zellfreie Magensaft als meist wirkungslos erwies.

Untersuchungen zur **katheptischen Wirkung im Magensaft von Säuglingen** sind von M. Hirtzmann an Hand von rund 300 Magensäften durchgeführt worden. Hierbei wurde deren Fermentgehalt durch in vitro-Verdauungsversuche mit Humanamilch als Substrat und unter Bestimmung des Stickstoffzusatzes mit dem Mikrokjeldahlverfahren bestimmt. Es zeigte sich eine Abhängigkeit des Fermentgehaltes des Magensaftes von der jeweiligen dem Kind gefütterten Heil- und Dauernahrung, wobei jedoch als Nebenbefund ein hemmender Einfluß von Infekten auf die Fermentproduktion nachzuweisen war. Was die Eiweißverdauung im Säuglingsmagen bei Frauenmilchernährung anlangt, so konnte festgestellt werden, daß durch ein Zusammenspiel von katheptischen Fermenten der Frauenmilch auf der einen Seite und des Magensaftes auf der anderen Seite im Säuglingsmagen eine Proteolyse zu jedem Zeitpunkte möglich ist. Was schließlich noch die Verdaulichkeit der Humanamilch-Eiweiße im einzelnen anlangt, so ergab sich noch eine besondere Bedeutung des Kalziumgehaltes für die Gerinnungseigenschaften der Humanamilch, ohne daß hierdurch allerdings die leichte Spaltbarkeit der Humanamilch-Eiweiße erklärt werden konnte. Die Flockung der Kuhmilch war jedoch im Gegensatz zur Frauenmilch und Humanamilch weitaus gröber, wobei sich die Gerinnungsbereiche der Kuhmilch aber im wesentlichen mit denen der Humanamilch deckten.

Über die **Bewertung von Aziditätsbestimmungen** des Mageninhaltes im Lichte bioptisch-histologischer Untersuchungen berichten Heinkel und Henning. Sie wählten aus ihrem großen Material von 1450 bioptisch Untersuchten 946 Patienten aus, bei denen in einem Zeitraum von fünf Tagen vor oder nach der Biopsie eine fraktionierte Magenausheberung vorgenommen war. Hauptgegenstand dieser Untersuchungen sollte es sein, eventuelle Korrelationen der Säurewerte mit diffusen Schleimhautveränderungen des Fundusbereiches zu klären. Es fand sich jedoch, daß es mit Hilfe der Säurebestimmungen nicht gelingt, eine normale Schleimhaut von einer Oberflächengastritis zu unterscheiden. Mit großer Wahrscheinlichkeit (über 83%) darf man dagegen bei der Anazidität eine pathologisch veränderte Fundusschleimhaut erwarten, während die Feststellung einer histaminrefraktären Achylie eine atrophische Entzündung nur mit einer Wahrscheinlichkeit von über 58% vermuten läßt. Die Verfasser schließen jedenfalls aus ihren Untersuchungen, daß die klinische Verwertbarkeit der fein differenzierten Sekretionsleistung geringer ist als bisher angenommen wurde. Sicher sei aber funktionstüchtiges Parenchym vorhanden, wenn noch freie Säure abgesondert wird. Weiter zeigte sich, daß bei einer Superazidität ein atrophischer Entzündungsprozeß mit über 88% unwahrscheinlich ist. Jedenfalls wird vor einer Überbewertung der Säurebestimmung gewarnt, man könne nur eine Atrophie, nicht aber Entzündungsprozesse diagnostizieren. Soviel nur aus der sehr inhaltsreichen Veröffentlichung von Heinkel und Henning.

Ergänzend hierzu sei noch auf eine Arbeit von Heinkel, Witte, Landgraf und Elster über die **Bedeutung der Magenzytologie** und der Magenbiopsie für die Diagnostik diffuser Magenschleimhautveränderungen hingewiesen. An Hand von 51 genauer analysierten Fällen zeigte sich, daß die Diagnose einer Gastritis zytologisch mit ausreichender Sicherheit gestellt werden kann, vor allem wenn es sich histologisch um eine atrophische Gastritis oder um den akuten Schub einer Gastritis handelt. Jedenfalls kam eine fälschlich positive Gastritisdiagnose bei histologisch intakter Schleimhaut in ihrem Material nicht vor. Eine Differenzierung in oberflächliche und atrophische Gastritisformen ist nur histologisch sicher vorzunehmen, da das Gastrozytogramm die sich in der Tiefe der Schleimhaut abspielenden atrophischen Veränderungen des Drüsenparenchyms nicht erfaßt. Oft sind die Schleimhautdeckepithelien bei atrophischer Gastritis zytologisch stärker im Sinne einer Entdifferenzierung verändert und Zellatypien häufiger als bei der Oberflächengastritis. Schließlich wird noch darauf hingewiesen, daß der Befund von Haupt-, Beleg- und Nebenzellen im Gastrozytogramm für eine gesteigerte Zellmauserung des Korpusdrüsenparenchyms spricht.

Die klinische **Prüfung von drei verschiedenen sondenlosen Magenfunktionsproben** hat H. J. van Eycken durchgeführt, und zwar mit folgenden Methoden: 1. Indirekte Magensäurebestimmung mit oral appliziertem Chinin-Resin-Kationen-Austauscher. 2. Harnalkalianstieg nach Histamininjektion. 3. Bestimmung von Urokathepsin. Diese drei Verfahren gestatten nach den Beobachtungen des Verfassers zumindest eine grobquantitative Beurteilung der Magenazidität. Da die Patienten hierbei wenig belästigt werden, gestatten diese sondenlosen Methoden jede beliebige Wiederholung. Besonders zu empfehlen sind sie jedoch in den Fällen, in denen die Sondierung unzweckmäßig ist oder verweigert wird. Die Schwerpunkte der einzelnen sondenlosen Magenfunktionsproben liegen allerdings zum Teil auf verschiedenen Gebieten. So gestattet die Urokathepsinbestimmung vor allem, die Magenfunktion bei Anazidität zu beurteilen. Die Chinin-Resin-Austauscher-Methode erlaubt nur Achlorhydrie von Hyperchlorhydrie bzw. Normazidität sicher zu unterscheiden, nicht aber das pH oder die Magensäure in quantitativen Werten anzugeben.

In diesem Zusammenhange sei noch auf eine Arbeit von O. Rühling hingewiesen, die sich mit der **Leistung der Desmoidpille „Pohl"** in Praxis und Klinik der Magenaziditätsbestimmungen befaßt. Für die Anwendung wird folgendes Vorgehen empfohlen: Die Pille ist morgens eine halbe Stunde nach einem kleinen Frühstück mit einem Schluck Wasser einzunehmen. Erfolgt eine Blaugrünfärbung des Urins innerhalb 1—15 Stunden (im Durchschnitt nach fünf Stunden), so liegen entweder eine Hyperazidität oder Normazidität oder auch Subazidität vor. Tritt die Blaugrünfärbung erst nach 20—30 Stunden auf, was relativ selten vorkommt, so ist eine Sub- oder Anazidität anzunehmen. Das gleiche gilt auch für solche Fälle, in denen überhaupt keine Blaugrünfärbung auftritt. Operierte Mägen sind wegen der veränderten Passagezeiten für die Desmoidprobe überhaupt nicht geeignet. Das Auftreten von ausgesprochenen Versagern dieser Methode wird durch ein inkonstantes Verhalten der Desmoidpille im anaziden und vor allem im subaziden Bereich verursacht.

Welche Bedeutung die neuerdings von Sokhegyi und Scholer empfohlene **Seidenfadenmethode** erlangen wird, muß noch abgewartet werden. Hierbei soll ein dicker Seidenfaden von 80 cm Länge morgens nüchtern verschluckt werden, an dessen Ende sich eine Magenolive (mit Senkbleifunktion) angeknotet findet. Nach 30 bis 40 Minuten wird sie herausgezogen und auf punkt- oder streckenweise Blutauflagerungen sowie Schleim- und Galledurchtränkungen überprüft.

Mit der Frage der **gastrogenen Eosinophilie** und dem **Wert des Salzsäurepepsintests** hat sich F. Lacassie, Paris, befaßt. Danach

scheint die Magenschleimhaut gegenüber Änderungen im Salzsäurepepsingehalt sehr sensibel zu sein. Ein Mangel an Salzsäurepepsin führt in der Regel zu einer Vermehrung der Eosinophilen bis zu 20%, die aber reversibel ist, wenn man der Nahrung Salzsäurepepsin zusetzt. Gewisse Eosinophilien jedoch, die darauf nicht ansprechen (und die 30% überschreiten können), treten oft gemeinsam mit schweren gastrischen Schädigungen auf, die deutlich entzündliche Veränderungen zeigen. Umgekehrt zeigt sich, daß die mehr oder minder ausgeprägte Atrophie der Magenschleimhaut eine Eosinophilie gastrischen Ursprungs verhindert oder zumindest abschwächt. Diese Beziehungen zwischen den Eosinophilen und dem Magen bringen überdies eine Klärung für den Eosinophilensturz, der durch manche Substanzen hervorgerufen wird, die eine Vermehrung des Salzsäurepepsingehaltes bewirken. Dazu ist auch das ACTH zu rechnen, das eine kräftige stimulierende Wirkung auf die Sekretion des Magens ausübt, die der des Histamins gleichkommt. Ebenso ermöglicht diese Deutung die Unterschiede zu erklären, die in der Reaktion auf den Thorn-Test nach vier Stunden beim Menschen mit normalen Nebennieren oft festzustellen sind.

Die gleichfalls stimulierende **Wirkung des Alkohols** auf die Magensaftsekretion ist schon seit langem bekannt. Nicht näher untersucht worden ist bisher aber sein Einfluß **auf den hormonalen Mechanismus des Magenantrums.** Woodward, Robertson, Ruttenberg und Schapiro untersuchten diese Frage mit Hilfe von zwei künstlich konstruierten Magentaschen am Hund, wobei sie den Alkohol auf oralem oder intravenösem Wege gaben. Es erfolgte darauf eine mächtige Produktion von saurem Magensaft, während verdünnte Alkohollösungen bei direkter Berührung der säureproduzierenden Mukosa eine stärkere Magensaftsekretion nicht auszulösen vermochten. Es wurde jedoch der Gastrinmechanismus kräftig stimuliert. Wahrscheinlich geht die Absorption von Alkohol nicht durch die Mukosa des Antrums vor sich, sondern läuft im Korpus und Fundus des Magens und im Dünndarm ab. Alkohol, der intravenös verabfolgt wird, regt die Magensaftsekretion sogar beim Fehlen nervöser, antraler und intestinaler Mechanismen stark an. Jedenfalls sind folgende praktische Schlüsse aus diesen Untersuchungsergebnissen zu ziehen: Aus der Tatsache nämlich, daß Alkohol den Gastrinmechanismus stimuliert und hierdurch eine vermehrte Säureproduktion bewirkt, ist zu vermuten, daß hierdurch auch der schädigende Einfluß des Alkoholgenusses beim Ulkusleiden zu erklären ist.

Kritische Betrachtungen zur **Behandlung der Magensäurestörungen,** besonders bezüglich der **Alkalireserve** hat Allewelt angestellt. Um Beziehungen zwischen der Alkalireserve und der Magenazidität aufzudecken, wurden Alkalireservebestimmungen an 30 Normaziden, bei 40 histaminrefraktären Achylien und 14 Hyperaziden vorgenommen. Bei den histaminrefraktären Achylien zeigte sich eine Verminderung der Alkalireserve, also eine Azidose, bei den Hyperaziden dagegen eine Erhöhung im Sinne einer Alkalose. Aus diesen Ergebnissen wird die Anregung entnommen, die Magensäurestörungen durch eine exogene Beeinflussung, das heißt durch Normalisierung der Alkalireserve zu behandeln, soweit die Belegzellen noch nicht der Atrophie verfallen sind.

Zur **Therapie des Sodbrennens während der Gravidität** gibt H. Brehm folgende Anregungen: Zunächst soll ein belladonnahaltiges Antazidum verabreicht werden, und zwar in Form von Ervasil compositum, das in leichteren Fällen mit ein- bis zwei Tabletten und in schwereren Fällen kurmäßig mehrmals täglich in reichlich Wasser gegeben werden soll. Tritt nach acht Tagen kein Erfolg ein und läßt die Anamnese eine Verminderung des Magentonus vermuten, so sollte eine Behandlung mit einem Cholinergikum versucht werden, eine Therapie, die jedoch nur kurzfristig sein darf und in den letzten Wochen der Schwangerschaft besser ganz vermieden werden sollte.

Über die **Ergebnisse einer oralen und Rollkurbehandlung mit standardisierten Pflanzenstoffen** wird von Ingrid Driest aus der Klinik von Brogsitter an Hand der Beobachtungen an 60 Magenkranken berichtet. Verwendet wurde das Sucsan bzw. Sucsan-Azulen, bei dem es sich bekanntlich um ein Präparat aus Radix Liquiritiae handelt. Bei teils stationärer, teils ambulanter Behandlung wurde mit diesem Präparat ein günstiges Ergebnis in mehr als 80% der Fälle erzielt, und zwar sowohl bei Ulcus ventriculi et duodeni wie bei akuter und chronischer Gastritis sowie Gastroduodenitis. Die Wirkung dieses Präparates beruht nach Anschauungen der Verfasserin auf wenigstens drei Faktoren: 1. Einem oestrogenwirksamen Körper, 2. einem spasmolytischen Prinzip und 3. einer Substanz mit DOCA-Effekt, der an die glycyrrhizinsäurehaltige Fraktion gebunden ist.

In diesem Zusammenhange sei noch auf eine Mitteilung von Norderhus zur **Therapie der chronischen und akuten Gastritis** hingewiesen. Er verwandte Chamogan Liquidum als Rollkur, und zwar morgens vor dem Aufstehen acht Tropfen auf ein halbes Glas Kamillentee. Bei gleichzeitig vorliegenden starken spastischen Beschwerden wurde statt Kamillentee Pfefferminztee verordnet. Die gleiche Menge Chamogan wurde noch abends verabreicht, jedoch nur in den schweren Fällen in Form einer zweiten Rollkur. Auch hier werden die Ergebnisse als sehr günstig beurteilt.

Es ist an dieser Stelle wohl der Platz, noch auf eine Arbeit von F. Kuhlmann hinzuweisen, die sich mit den **Kriterien des Behandlungseffektes beim Magengeschwür** befaßt. Mit Recht wird darin darauf hingewiesen, daß ein häufiger Fehler bei der Beurteilung des Therapieeffektes im Einzelfall nicht nur in dem Wirksamwerden der Suggestivkraft des Arztes und in einer „Plazeboempfindlichkeit" liegt, sondern auch in der mangelnden Kenntnis der Möglichkeiten des spontanen Krankheitsverlaufes. Da das gewöhnliche Magengeschwür, das komplikationslos ist, im allgemeinen schon nach mehrtägiger Bettruhe und diätetischer Schonung schmerzfrei wird, ist seine Einbeziehung in eine therapeutische Untersuchungsserie sehr problematisch. Auch die technischen Untersuchungsverfahren, einschließlich der routinemäßigen Röntgenkontrolle, würden nur Unterschiede offenbaren, wenn es gelänge, neue Methoden zu finden, die die Zeitspanne des normalen Abklingens der Schmerzen und der üblichen Heilungsdauer erheblich verkürzen würden. Bei den meisten durchgeführten Prüfungen von neuen Ulkusbehandlungsmethoden wird vergessen, daß auch das medikamentös nicht behandelte Geschwür nach drei bis vier Tagen schmerzfrei ist und daß man verlangen kann und muß, daß nach vier- bis sechswöchiger Behandlung die Röntgenkontrolle einen Schwund der Nische ergibt. Das Endziel einer Ulkusbehandlung muß im weiteren aber sein, Dauerresultate mit Vermeidung und Verhinderung von Geschwürsrezidiven zu erzielen. Es liegen vorwiegend im amerikanischen und skandinavischen Schrifttum Untersuchungen vor, die sich über eine Beobachtungszeit bis zu elf Jahren erstrecken. Danach aber war eine vollständige Symptomfreiheit beim Ulcus ventriculi nur in 20% zu erreichen, beim Ulcus duodeni sogar nur in 12%, wenn eine durchschnittliche Observationszeit von acht Jahren zugrunde gelegt wurde. Nach Floot (zit. bei Kuhlmann) haben die Patienten, die sofort unter der Kur symptomfrei werden, in 60% gute Dauerresultate, während solche Patienten, die im ersten Teil der Kur noch Symptome bieten, nur in 30% einer längeren Observationsperiode symptomfrei bleiben. Es soll demnach möglich sein, schon aus der Schnelligkeit des Schwundes der Ulkuserscheinungen bei der fortlaufenden Prüfung der Heilungskriterien auch prognostische Aussagen über die Dauerwirkung einer Kur zu machen.

Von weiterem Interesse dürfte in diesem Zusammenhange noch eine Veröffentlichung von Märker, Schubert und Reinke über die **Methodik und Dokumentation der Magendispensairebetreuung** sein, wobei auf Erfahrungen in der Praxis der Neptunwerft und des Fischkombinats Rostock zurückgegriffen wird. Aufgenommen wurden in die Magendispensairebetreuung zunächst die Ulkuskranken, die postoperativen Zustände und die chronischen Gastritiden, weil sie es sind, die immer wieder den betrieblichen Krankenbestand periodisch belasten. In verstärkter Form gehören zu den zu betreuenden Patienten auch noch die jugendlichen Magenkranken. Als Voraussetzung für eine ordnungsgemäße Abwicklung einer solchen Dispensairebetreuung erwies sich neben einer sorgfältigen klinischen Untersuchung auch die Anlage eines eingehenden Fragebogens mit nicht weniger als 68 Punkten, in dem Fragen des Arbeitsplatzes, der Wohnverhältnisse, Familien- und Einkommensverhältnisse, wie auch der Lebensweise, Erholungs- und Freizeitgestaltung gestellt werden. Die zunächst umfangreich erscheinende Arbeit erleichtert und vereinfacht die weitere Betreuung erheblich und kann von einem Arzt und einer Schwester durchgeführt werden. Rechnet man für einen Arzt wöchentlich vier bis fünf Stunden Arbeit in der Dispensairebetreuung und rechnet man 30 Minuten für eine Aufnahmeuntersuchung, so kann er eine Gruppe von 80 bis 100 Patienten betreuen, wobei noch zu berücksichtigen ist, daß sich jeder in diese Betreuung Aufgenommene mindestens alle vier Wochen einmal vorzustellen hat. Besondere Bedeutung gewinnt die Einheitlichkeit der Methodik und der Dokumentation überdies besonders noch für die statistische Auswertung. Die Verfasser sind jedenfalls mit Recht der Meinung, daß jede Unterschiedlichkeit der schriftlichen Niederlegung der Untersuchungsergebnisse einer modernen prophylaktischen Richtung der Medizin nicht mehr entspricht. Dazu kommt noch die Notwendigkeit, regelmäßige Arbeitsplatzbesichtigung durchzuführen, um besondere Belastungen von seiten des Arbeitsplatzes und des Arbeitskollektives beheben zu können. Allerdings muß der Arzt auch das Recht haben, im Rahmen einer weitgespannten Betreuung einen Arbeitsplatzwechsel zu verlangen.

Im Anschluß hieran darf noch auf einige neuerdings zur Erörterung gekommene Fragen aus der Magengeschwürspathologie hingewiesen werden. Zunächst auf eine ungarische Studie von F. Freisinger

über die **Ulkuspathogenese.** Er geht bei seiner neuen Hypothese von der Tatsache aus, daß die Magenwand das einzige Gewebe ist, das den Verdauungskräften des Magensaftes widersteht, und daß biochemische Analysen in der Magenschleimhaut als besonderes Ferment die Urease festgestellt haben, die man sonst nur noch in gewissen Pflanzen und Bakterien findet. Freisinger hat nun gezeigt, daß die Magenschleimhaut unter dem Einfluß nervöser Erregungen nicht nur Säuren und Pepsin, sondern auch Harnstoff absondert. Aus dem Harnstoff bilde die Urease Ammoniak, und diese Ammoniaksekretion sei eine der Grundlagen für die Widerstandsfähigkeit der Magenwand. Diese Annahme wird dadurch bekräftigt befunden, daß sich in Mägen, die wegen Ulzera operativ entfernt waren, tatsächlich eine schwächere Ammoniak-Produktion als in normalen Mägen gefunden habe. Inwieweit sich die Erkenntnis auch bei weiteren Untersuchungen bestätigt, muß noch abgewartet werden. Ebenso die Frage, inwieweit hieraus therapeutische Folgerungen gezogen werden könnten.

Eine weitere Arbeit, und zwar von Martimor aus Paris, befaßt sich mit dem Problem der auffallenden **Häufigkeit gastrektomierter Patienten unter den Alkoholikern.** Er konnte in Ergänzung zu anderen Angaben der Literatur bestätigen, daß eine sichere statistische Beziehung zwischen Gastrektomierten wie Ulcera peptica überhaupt und Alkoholpsychosen besteht. Während bei der Durchschnittsbevölkerung nur etwa eine Häufigkeit von etwa 1—2% nachzuweisen sei, kann man bei Alkoholpsychosen eine Häufigkeit von 5—20% in den verschiedenen Länderstatistiken finden. Dabei war bei den meisten Patienten folgende Reihenfolge festzustellen: Zuerst Alkoholismus, dann Ulcus ventriculi, gefolgt von einer Gastrektomie und am Schluß eine Aufnahme in die psychiatrische Behandlung. Allerdings findet sich daneben auch eine zweite Gruppe, bei der erst das Ulkus, dann die Gastrektomie und schließlich der Alkoholismus nachzuweisen war. Die Verfasser unterstreichen die ernste Prognose seitens des Magens gerade bei dieser Gruppe. Offen bleibt selbstverständlich die Frage, inwieweit etwa die veränderten Resorptionsverhältnisse für den Alkohol eine besondere Bedeutung für die Erzeugung einer alkoholischen Psychose haben können.

Eingeflochten sei hier noch eine Arbeit von Brummer und Sysimetsä aus Finnland über die Frage der **Wirkung von schwarzem Kaffee und von Kaffee mit Sahne auf dyspeptische Beschwerden.** Es zeigte sich hierbei unter Verwendung der Fluoroskopie bei elf Personen, die regelmäßig über dyspeptische Beschwerden nach Kaffee mit Sahne klagten, und bei elf ohne derartige Beschwerden, daß die Kontrollserie weder auf schwarzen Kaffee noch auf Kaffee mit Sahne eine Änderung der Motilität des Magens zeigte. Versuchspersonen aber, die nach Kaffee mit Sahne über Magenbeschwerden klagten, zeigten deutlich eine Verminderung der Peristaltik, die bei Genuß schwarzen Kaffees vermißt wurde.

Über **Magen- und Darmblutungen nach Wofapyrin,** das mit dem Schweizer Präparat Irgapyrin praktisch identisch ist, berichtet J. Florian. In den letzten zwei Jahren konnten an der medizinischen Universitätsklinik Leipzig vier derartige Fälle (einmal kombiniert mit einer massiven Hämaturie) beobachtet werden. Diese Beobachtungen decken sich auch mit anderen Berichten. Was den Wirkungsmechanismus anlangt, so ist folgendes zu sagen: Während die bei Irgapyrintherapie auftretende Agranulozytose auf die Teilkomponente Aminopyrin zurückzuführen ist, wird die hämorrhagische Diathese der Teilkomponente Butazolidin zugeschrieben. Nach alledem ist es also dringend notwendig, bei jeder Behandlung mit diesem Präparat sorgfältig auf jede Blutungsneigung zu achten und sofort daran zu denken, daß die Schuld daran diese Therapie haben kann. Man wird im gegebenen Falle auf andere altbewährte Präparate, wie die Salizylsäure, zurückgreifen müssen. Zur Vermeidung von Ulzera im Magen-Darm-Trakt ist es vielleicht bei Patienten mit einer Magenanamnese notwendig, zusätzlich Natrium bicarbonicum zu geben, da Kirsner zeigen konnte, daß bei Butazolidin eine Hyperazidität auftritt, so daß Kirsner die entstehenden Ulzera pathogenetisch als peptische Ulzera deutet.

Dünndarm

Zunächst eine Arbeit von Fridhandler und Quastel zur Frage, wie **Zucker und Aminosäuren im Dünndarm** resorbiert werden. Hierbei wurde ein frisch vom Meerschweinchen entnommener Dünndarm sowohl auf der Mukosa-Seite als auch auf der Serosa-Seite mit sauerstoffhaltigen Lösungen umströmt, denen dann auf der Mukosa-Seite die verschiedensten Zucker, wie Traubenzucker, Rohrzucker, Fruchtzucker und Sorbose zugesetzt worden waren. Hierbei fand sich nun, daß die Resorption der Glukose an eine aktive Leistung der Dünndarmzelle gebunden ist, während der Frucht- und Rohrzucker passiv zur Resorption kommt. Rohrzucker wird hierbei erst in der Darmwand in Frucht- und Traubenzucker gespalten. Wird der Rohrzucker durch Invertzucker ersetzt, so ändert sich an der Form der Resorption der Fruktose und Glukose nichts. Was die Aminosäurenresorption anlangt, so zeigte sich, daß l-Histidin und l-Alanin rascher resorbiert werden als die ihnen entsprechenden Isomere der d-Form. Unter den Bedingungen des Sauerstoffmangels und nach einer Blokkierung der Energiegewinnung in der Zelle wurden die Aminosäuren nur in geringerer Menge resorbiert, das heißt also, daß aktive Energie erfordernde Zell-Leistungen erforderlich sind. Dasselbe gilt auch für die Amide Glutamin und Asparagin, während die freien Aminodicarbonsäuren und Glutaminsäure und Asparaginsäure offenbar nur im Sinne einer passiven Diffusion durch die Darmwand eine Resorption erfahren.

Aus einer Arbeit von F. Kuhlmann über **Störungen der Motilität, des Tonus und der Sekretion des Dünndarms** seien nur einige Angaben über Fragen des Tonus des Dünndarms wiedergegeben. Der allgemeine Tonus ist danach weitgehend unabhängig vom Füllungszustand, wenn er ihn auch mitbestimmend beeinflußt. Er wird sowohl chemisch wie nervös gesteuert, wobei der Tonus des Ileums gewöhnlich geringer ist als der des Jejunums. Tonus und Motilität bedingen einmal die Länge des Dünndarms beim Lebenden (2,5—3 m gegenüber 5 m bei der Leiche), zum anderen geben sie die Grundlagen für die Dünndarmbewegungen insbesondere die Peristaltik. Pendelbewegungen am Dünndarm werden entgegen früheren Annahmen kaum ausgeführt. Die stets wiederkehrende vorherrschende Bewegungsform ist eine fortlaufende, schraubenförmige Spiralbewegung. Neben den alternierenden Amplituden der Spiralbewegung gibt es bisweilen konzentrische, jedoch nur oberflächliche Einschnürungen gleich wandernden Ringkontraktionen. Die Breite des Schattenbandes des Dünndarmes soll ungefähr ein Drittel der zugehörigen Wirbelhöhe haben. Als Grundregel läßt sich sagen, daß Tonusstörungen diffuser Art meist extraenteral bedingt sind, das heißt, daß die Störungsquelle weit entfernt vom Erfolgsorgan liegt. Tonussteigernd wirken Hypophysenextrakte, wie bei der Hyperthyreose neben einer Motilitätssteigerung auch eine Zunahme des gesamten Dünndarmtonus auftreten kann. Störungen in der Darmwand selbst bedingen meist unregelmäßige lokalisierte Tonussteigerungen. Charakteristisch ist z. B. der schlaffe, überdehnte Dünndarm, der dabei noch motilitätsarm ist, beim Myxödem. Auch beim vollkommenen Gallengangverschluß kann man ein gleichzeitiges Vorkommen einer Dünndarmobstipation mit einer Erschlaffung der Darmschlingen beobachten. Weiter wird darauf hingewiesen, daß nach einem Nierenanfall bestimmte Dünndarmabschnitte gasgebläht sind, wobei die Gasblähung durch eine vermehrte Diffusion von Blutgasen in das Darmlumen und durch vermehrte Expansion der Darmgase infolge der Tonusherabsetzung durch reflektorische Beeinflussung bedingt ist. Weiterhin können sich sogenannte Streckenkontraktionen von Fingerglied- bis Fingerlänge in einem umschriebenen Bereich als Ausdruck eines viszero-viszeralen Reflexes finden, die manchmal minutenlang, manchmal aber auch eine Viertelstunde bestehen bleiben. Solche Streckenkontraktionen zeigen sich z. B. am Deszendens des Duodenums häufig bei Gallenblaseninfektionen oder an der Pars inferior horizontalis duodeni bei Pankreas-Erkrankungen. Streckenkontraktionen im Bereich des Ileums sind sehr verdächtig auf Erkrankungen am Zoekumpol, speziell des Wurmfortsatzes. Verschiedentlich sah Kuhlmann Streckenkontraktionen am absteigenden Duodenalast auch bei rechtsseitigen Rippenfellentzündungen. Wenn auch bei schweren Enteritiden umschriebene maximale Zusammenziehungen des Dünndarms beobachtet werden, so hat doch die Beachtung derartiger Streckenkontraktionen einen großen hinweisenden Wert für die Diagnostik von Störungen im Bereich der Nachbarorgane.

Eine ausführliche Darstellung der Klinik der Whippleschen Krankheit, die 1907 unter der Bezeichnung **„Lipodystrophia intestinalis"** beschrieben wurde, verdanken wir H. W. Ochel. Unter Beifügung von drei eigenen Beobachtungen stellt er folgende klinische Symptomatologie heraus: In erster Linie werden Männer in mittlerem Lebensalter befallen. Konstant sind nur zwei Symptome, und zwar eine erhebliche Gewichtsabnahme in relativ kurzer Zeit und zunehmende Schwäche sowie leichte Ermüdbarkeit. Die Mehrzahl der Patienten ist ante finem kachektisch. Häufig werden angetroffen Polyarthritis, Diarrhoen, unbestimmte abdominelle Beschwerden und Schmerzen vorwiegend im Oberbauch, Erbrechen und Auftreibung des Leibes. Die Gesamtverlaufsdauer beträgt vom Auftreten der ersten unbestimmten abdominellen Erscheinungen an im Durchschnitt 19 Monate. An weiteren Symptomen werden noch ein fahles bleichgelbliches, auch ins bräunliche spielende Kolorit der trockenen und zunehmend faltigen Haut beobachtet sowie in einer Häufigkeit von nahezu 50% Lymphdrüsenschwellungen, vorwiegend zervikal, axillar und inguinal, seltener epitrochlear. Seitens des Kreislaufes gilt als einziges konstantes Symptom die Hypotonie mit zum Teil extrem niedrigen Werten wohl mit als Ausdruck einer funktionellen Nebenniereninsuffizienz. Röntgenologisch relativ häufig faßbar sind nur gewisse Dünndarmmotilitätsstörungen und eine Vergröberung des Dünndarm-

schleimhautreliefs. Blutchemisch muß wohl einer Hypoproteinämie eine ausschlaggebende Bedeutung beigemessen werden. Im Magen findet sich endlich zu fast 50% eine Sub- oder Anazidität. Die von *Whipple* selbst als Kardinalsymptom herausgestellte Steatorrhoe kommt nur in etwa 35% der Fälle vor, eine Diarrhoe überhaupt in zirka 70%. Pathologisch-anatomisch fanden sich in zwei der von Ochel beschriebenen Fälle ein in der Gekrösewurzel liegender obliterierender Prozeß der abführenden Chylusgefäße, der sich auf die Lymphknoten fortsetzte und mit einer hochgradigen Erweiterung bzw. ausgedehnten Speicherzelldepots und starker Stauung des Chylus in den peripheren Lymphräumen und im Darm einherging. Das Schwergewicht der Veränderungen lag also bei obstruierenden Vorgängen, die erst sekundär Störungen der Fettresorption nach sich ziehen. Die Selbständigkeit des Krankheitsbildes wird aber mit Rücksicht auf eine dritte, hier nicht näher darzustellende, Beobachtung verneint und deshalb vorgeschlagen, lediglich von einem „Whipple-Syndrom" zu sprechen und nicht von einer „Whippleschen Krankheit".

Gleichfalls eine umfassendere Übersicht hat kürzlich H. Chiari über das **maligne Dünndarmkarzinoid** gegeben, das vor allem durch eine ganz erhebliche Ausschüttung von 5-Oxytryptamin gekennzeichnet ist (wobei Mengen bis zu 1,55 mg pro Gramm feuchtes Tumorgewebe von Kahr festgestellt worden sind). Da auch das Abbauprodukt, die 5-Oxyindolessigsäure, im Harn von solchen Karzinoidträgern in beträchtlich gesteigerter Menge (nach Lemback und Neuhold in Mengen bis zu 1600 mg pro Tag) ausgeschieden wird, kann die vermehrte Ausscheidung nach Heilmeyer und Mitarbeitern als ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel verwertet werden. Klinisch im Vordergrund steht ein als „flush" bezeichnetes Phänomen, bei dem sich eine anfallsweise auftretende, mehrere Minuten dauernde purpurrote Verfärbung der Haut zeigt, die meist im Gesicht beginnt und sich dann auf Hals und Arme ausbreitet sowie den Stamm ergreift. Diese Erscheinung tritt oft nach körperlichen Anstrengungen, nach Mahlzeiten oder auch spontan auf, wobei gleichzeitig Hitzegefühle, Wallungen, Unbehagen oder asthmatische Beschwerden aufzutreten vermögen. Als zweites Kardinalsymptom gelten die sich häufig über Jahre hinziehenden Diarrhoen, die vor allem in den letzten Stadien des Leidens 20- und mehrmals pro die auftreten können und wohl den Hauptgrund für die oft hochgradige Kachexie und die möglichen pellagraartigen Hautveränderungen darstellen. Pathologisch-anatomisch finden sich außer dem eigentlichen Dünndarmtumor in der Regel als Erklärung für die Durchfälle nur eine lebhafte Injektion und eine Schwellung der Mukosa, und zwar sowohl im Dünndarm wie im Dickdarm, verbunden mit einem vermehrten Schleimbelag. Für das ebenfalls anscheinend typische Symptom der Oligurie zeigt sich eine auffallende Anämie der Glomeruli, die offenbar einer kontrahierenden Wirkung des 5-Oxytryptamin auf die Vasa afferentia zuzuschreiben ist. Von außerhalb des Darmes gelegenen Erscheinungen werden schließlich noch ausführlicher die eigenartigen Klappenveränderungen vor allem im Bereiche des rechten Herzens und eine auffallende Sklerose des Beckenbindegewebes geschildert, durch die bisweilen die Organe des kleinen Beckens wie ummauert erscheinen können.

In diesem Zusammenhang ist vielleicht noch eine Beobachtung von F. Wuhrmann von Interesse, der bei einem 67jährigen Manne ein **typisches Dünndarmkarzinoid mit drei Dünndarmtumoren** sah, das in eine Virchow-Troisiersche Drüse metastasiert war und somit nach Exzision eine Diagnosestellung erlaubt hatte. Außerdem zeigte sich noch eine ausgedehnte Lebermetastasierung mit Subikterus und pathologischen Leberfunktionsstörungen.

Dickdarm

Auf Grund unserer eigenen Erfahrungen möchten wir annehmen, daß die **Colitis ulcerosa** in der letzten Zeit deutlich zugenommen hat und es daher nicht zu verwundern ist, daß sich dementsprechend auch die Zahl der diesbezüglichen Veröffentlichungen recht vermehrt hat. Hier daher wenigstens einige Hinweise.

Da die rein diätetischen und physikalischen Maßnahmen, leider aber auch die seelischen, gezielten Behandlungsmaßnahmen nur zu oft auf die Dauer fehlschlagen, hat man vielerorts nach neuen Wegen gesucht. Einer dieser Wege ist die **pelvine Neurektomiebehandlung**, über die R. Oppolzer neuerdings verschiedentlich berichtet hat, selbstverständlich unter ausreichenden Hinweisen auf ähnliche Erfahrungen auch anderer Autoren. Bei dem Eingriff wird extraperitoneal links vorgegangen, der linke Grenzstrang mit dem 2. bis 4. Ganglion entfernt, die Aortengabelung freigelegt und der Plexus hypogastricus entfernt. Ferner wird bis zum Abgang der Art. mesent. inferior die Aorta freigelegt und oberhalb und unterhalb des Abganges je 1 ccm 5%ige Isophenollösung in die Adventitia der Aorta und ins Ganglion injiziert. Eine periarterielle Infiltration des Anfangsteiles der Arterie wird damit verbunden. Besteht eine schwere ulzeröse Veränderung auch im Rektum bis zur Sphinktergegend, so empfiehlt es sich, entweder gleich bei der Operation das Peritoneum ohne Eröffnung links seitlich ins kleine Becken weiter nach medial abzuschieben und das Rektum aus der Sakralhöhle nur hinten mit der Hand stumpf auszulösen und mit langer Nadel hinten das Mesorektum mit einem nicht öligen Daueranästhetikum zu infiltrieren, um die dort aufsteigenden parasympathischen Fasern zu blockieren. Fast immer zeigte sich schon in der ersten Woche nach diesem Eingriff eine eindrucksvolle Besserung, bei schweren Blutungen sistieren die stärkeren Blutungen schon in 1—2 Tagen und die Zahl der Entleerungen geht laufend zurück. Ausheilungen sind jedenfalls auf diese Weise in einem hohen Prozentsatz möglich, so daß Oppolzer zu einer besonderen Empfehlung dieser Entnervungsmethode kommt.

In diesem Zusammenhange darf ich vielleicht noch auf eine noch unblutigere Methode hinweisen, über die mein Mitarbeiter E. Baunach soeben auf Grund eigener Erfahrungen berichtet hat. Bei allerdings bisher nur zehn Fällen von typischer Colitis ulcerosa wurden in zwei- bis dreitägigen Abständen beiderseits zwischen LW 1 und LW 5 je dreimal 10 ml einer 1/2%igen Novocainlösung injiziert, und zwar im Durchschnitt in 18 Serien. Die Dauer vom Beginn der **Sympathikusblockaden** bis zur Entlassung betrug im Durchschnitt neun Wochen. Auch hier waren die Erfolge relativ günstig, wenn auch Rückfälle nicht ganz auszuschließen sind, insbesondere wenn derartige Patienten mit ihren familiären oder sonstigen Auseinandersetzungen nicht fertig werden. Ich möchte jedenfalls vorschlagen, im Einzelfalle jeder eingreifenderen operativen Behandlung erst einen Versuch mit einer Sympathikusblockade-Therapie vorauszuschicken.

Dies um so mehr, als doch gerade auch die operativen Behandlungen der Colitis ulcerosa, insbesondere die **Kolektomie** mit ihrem dauernden Kunstafter mit recht beachtlichen Komplikationen verbunden sein kann. In dieser Hinsicht mag eine Veröffentlichung von Colcock und Mathiesen einen gewissen Einblick geben. Von ihren 307 Fällen der Jahre 1946 bis 1954 wurden 206 Kranke zweizeitig und 101 Kranke einzeitig operiert. Die Häufigkeit der Komplikationen betrug in der ersten Gruppe 37,8% und in der zweiten 39,6%. Die Operationssterblichkeit betrug bis 1947 noch 17,7%, danach aber nur mehr 4,3%. Bei den eingetretenen Komplikationen handelte es sich entweder um schwere Hautreizungen um den Anus praeter oder um Entleerungsstörungen aus dem Kunstafter (bei denen es sich zumeist um Strikturen handelte). In selteneren Fällen kam es zu Bauchwandhernien oder zu regionären Ileitiden, die eine nochmalige Operation erforderten. Auf der anderen Seite war es allerdings erfreulich, daß zehn der operierten Frauen später gravide wurden, von denen fünf eine normale Niederkunft erleben durften.

Schrifttum: Allewelt: Dtsch. Gesundh.-Wes. (1957), S. 1345. — Baunach, E.: Z. inn. Med. (1958), S. 27. — Brehm, H.: Landarzt (1957), S. 724. — Brummer u. Sysimetsä: Acta Med. Scand., 159 (1957), S. 141. — Chiari, H.: Ciba-Symposium, 5 (1958), S. 192. — Colcock u. Mathiesen: Arch. Surg., 72 (1956), S. 399. — Driest, I.: Dtsch. med. J. (1957), S. 86. — Eycken, H. J. van: Schweiz. med. Wschr. (1957), S. 3. — Florian, J.: Dtsch. Gesundh.-Wes. (1957), S. 1362. — Freisinger, F.: Veska, ung. (1957), S. 516. — Fridhandler u. Quastel: Arch. Biochem. Biophys., 56 (1955), S. 412. — Heinkel u. Henning: Dtsch. med. Wschr. (1957), S. 691. — Heinkel, Witte, Landgraf u. Elster: Ärztl. Wschr. (1956), S. 597. — Hirtzmann, M.: Berl Med. (1956), S. 323. — Kuhlmann, F.: Mkurse ärztl. Fortbild. (1955), S. 108 und Med. Mschr. (1956), S. 570. — Lacasse, F.: Presse méd. (1956), S. 1885. — Märker, Schubert u. Reinke: Dtsch. Gesundh.-Wes. (1957), S. 1336. — Norderhus, M.: Hippokrates (1956), S. 29. — Norpoth, Surmann u. Closges: Ärztl. Forsch., 10 (1957), S. 420. — Ochel, H.: Dtsch. Med. J. (1955), S. 259. — Oppolzer, R.: Wien. med. Wschr. (1958), S. 10. — Rößger, G.: Z. inn. Med. (1956), S. 467. — Rühling, O.: Ärztl. Wschr. (1957), S. 38. — Sokhegyi u. Scholer: Medizinische (1957), S. 1578. — Woodwart u. Mitarb.: Gastroenterology, 32 (1957), S. 727. — Wuhrmann, F.: Helv. Med. Acta, 24 (1957), S. 256.

Anschrift d. Verf.: Prof. Dr. med. F. Lickint, Dresden A 20, Rungestraße 39.

Der Stand der Forschungen aus der und über die ärztliche Praxis

von ROBERT N. BRAUN

Vorbemerkung: Die Forschungen aus der Praxis kranken daran, daß in der Medizin längst überholte Fiktionen gedankenlos aufrechterhalten werden. Besonders gilt das für die Bedeutung der „Fächer" und der Krankheitsbegriffe.

Verschiedentlich wurde zu definieren versucht, daß die Allgemeinpraktiker bzw. die Allgemeinpraxis etwas Eigenes seien. Die Beweisführungen sind aber ausnahmslos mißglückt.

Auch sonst haben es sich die Praktiker bei ihren Forschungen viel zu leicht gemacht.

Die krassesten Fehler enthalten die morbiditätsstatistischen Praktikerarbeiten. Keine einzige der zahlreichen anglo-amerikanischen Veröffentlichungen hält einer Kritik annähernd stand.

Hier werden so recht die Grenzen dessen, was reichliche Geldmittel und ein Team-Work zu leisten vermögen, sichtbar.

In eigenen Forschungen ist es nun geglückt, auf verschiedenen Gebieten weit voranzukommen.

Die herrschenden Fiktionen konnten überwunden werden. Damit war der Weg für ein aussichtsreicheres Studium der Krankheitshäufigkeit frei. Eine fundamental wichtige statistische Regelmäßigkeit konnte im „Fälleverteilungsgesetz" objektiviert werden. Damit wiederum war eine überzeugende Definition des Praktikers und der Allgemeinpraxis möglich.

Die Probleme der angewandten Medizin weiterhin ernst zu bearbeiten, sollte sich jede Hochschule angelegen sein lassen. Hat doch der Überblick gezeigt, daß ein erheblicher Teil der Praktiker unfähig ist, aus der *klinischen*, anerzogenen eine brauchbare *praktische Medizin selbst* zu entwickeln.

Und es ist evident, daß auch schöpferisch begabteste Praktiker in der kurzen Spanne ihres Berufslebens nur auf ein relativ bescheidenes Niveau der angewandten Heilkunde gelangen können.

Damit muß aber auch dem einzelnen Praktiker dringend ans Herz gelegt werden, die (nicht zuletzt zu seinem Nutzen publizierten) einschlägigen Arbeiten zu studieren. Wer sich aber befähigt fühlt, der sollte *eigene Forschungen* betreiben.

Im ganzen gesehen stehen uns wohl umwälzende Änderungen im ärztlichen Denken und in der Erziehung bevor. Sie dürften in der Medizin nicht oft ihresgleichen haben.

Unter Forschungen aus der Praxis versteht man heute solche aus der *Allgemein*praxis.

*

Zweifellos sind hierdurch Fragen aufs Tapet gekommen, die (wie jüngst *Schretzenmayr* [25] aussprach) auch für die praktizierenden Spezialisten größte Bedeutung haben. Doch wurde den speziellen Berufsproblemen der Fachärzte wissenschaftlich bisher kein besonderes Augenmerk zugewendet.

Die Praxisforschungen lassen sich
- in Beobachtungen der Ärzte bei ihrer Berufsarbeit,
- in Statistiken über die berufliche Beanspruchung und
- in Meinungsforschung der Praktiker unterteilen.

Dazu kommen dann noch
- die in allgemein üblicher Weise getätigten Bearbeitungen des wissenschaftlich bisher vernachlässigten (sogenannten banalen) Praxismaterials.

1. Die Ärzte bei ihrer Berufsarbeit

Hier müssen vor allem die britischen Publikationen von *Collings* (4), von *Hadfield* (4) und die des General Practice Review Committee (4) (im folgenden kurz *Report* genannt) sowie die nordamerikanische Arbeit von *Peterson, Andrews, Spain* und *Greenberg* (4) erwähnt werden. All diese Veröffentlichungen haben den Umfang kleiner Bücher. Sie sind ungemein kondensiert abgefaßt. *Kein späterer Autor hat seine Ergebnisse mit denen der früheren Bearbeiter in der nötigen bzw. möglichen Weise integriert.*

Collings (selbst ein Allgemeinpraktiker) verbrachte im Jahre 1949 je einen Tag bei 104 Praktikern in 55 verschiedenen Allgemeinpraxen.

Hadfield (ebenfalls selber Allgemeinpraktiker) besuchte in den Jahren 1951/52 188 britische praktische Ärzte. Diese Praktiker wurden von allen Kollegen Großbritanniens möglichst unwillkürlich ausgelesen. Hadfield war mit jedem Arzt einen ganzen Praxistag hindurch beisammen. Er machte dabei seine Beobachtungen und stellte außerdem zahlreiche Fragen.

In dem gleichzeitig veröffentlichten *Report* der Britischen Ärztevereinigung sind Briefantworten von ca. 12 500 sozialisierten und 220 Privatpraktikern ausgewertet. Die Auslese der Befragten erfolgte wiederum möglichst unwillkürlich. Gruppen von rund 400 praktischen Ärzten nahmen jeweils zu zwei verschiedenen Fragen Stellung. Dies geschah im Juli 1951.

Peterson u. M. Hier besuchten zwei internistisch spezialisierte Kliniker 94 (weiße) Allgemeinpraktiker in Nordkarolina. Die Besuche währten drei bis sechs Tage. Sie zogen sich 1953/54 über ein Jahr hin.

Im folgenden sollen nun *die wichtigsten Ergebnisse herausgehoben, integriert und zum Teil auch kommentiert werden.*

a) Allgemeine Praxisumstände

Die Spezialisten *Peterson* u. M. zeigten sich sehr davon beeindruckt, wie selbstlos die Allgemeinpraktiker alle Unregelmäßigkeiten und Anstrengungen der Berufsarbeit auf sich nehmen. Die Ärzte bzw. deren Vertreter sind praktisch *immer erreichbar*. Es gibt kein Zaudern, wenn die Pflicht ruft. In bezug auf ihre eigene Erholung sind die Praktiker *anspruchslos*. Unter den gegebenen Verhältnissen fanden es Peterson u. M. wenig verwunderlich, daß die Allgemeinpraktiker von allen Ärzten die höchste Sterblichkeit an kardio-vaskulären, besonders an koronaren Leiden aufweisen.

Wie wir von *Standish* u. M. (4) wissen, versorgt der *nordamerikanische* „Durchschnittspraktiker" etwa *25 Patienten im Tag*. Er hält in der Regel (nach *Peterson* u. M.) einmal täglich Sprechstunde ab. Dort sieht er drei Viertel seiner Kranken. Peterson u. M. errechneten einen Schnitt 51 Wochenstunden Berufsarbeit. Abend-, Nacht-, Sonntagsleistungen, Berufslektüre, sonstige Fortbildung usw. sind hier allerdings nicht eingeschlossen.

Jüngere Praktiker in den USA arbeiten vielfach weit über zehn Stunden im Tag. Jeder dritte Arzt ordiniert Samstagnachmittags, einige selbst sonntags. Ältere Praktiker haben (teils gewollt, teils ungewollt) überwiegend kleinere Praxen.

Im allgemeinen hat der *amerikanische* Praktiker also relativ viel Zeit für seine Patienten. Er betreibt im wesentlichen eine *Privatpraxis*.

Der *britische* „Durchschnittspraktiker" dagegen — in der nahezu reinen *Sozialversicherungspraxis* — sieht früh und abends in seiner Sprechstunde insgesamt etwa *40 Patienten* täglich (*Hadfield*; *Report*). Manche Ärzte müssen doppelt soviele Fälle bewältigen und auch mehr. Dazu kommen durchschnittlich *15 bis 30 Besuche*. Im Sommer fällt die Visitenzahl allerdings auf etwa die Hälfte ab.

Damit hat der britische Praktiker für neue Fälle nicht mehr als 10—15 Minuten Zeit. Laufende Fälle muß er gar fünf bis sechs in der Viertelstunde versorgen.

Hadfield erlebte selbst, wie ein Praktiker in 190 Minuten 44 Patienten besuchte. Ein anderer Arzt brachte 27 Fälle und 20 km Wegstrecken in 130 Minuten hinter sich.

Zu dergleichen faszinierenden Schnelligkeiten im Krankenbesuchen bemerkt der *Report*: Hier begegnet der aus dem Hause eilende Arzt sich selber beim Hineinstürzen.

Vergleichsweise sei angeführt, daß ich selbst kürzlich — in größter Eile — zum Besuche von elf (bereits bekannten) Fällen, bei etwa 25 km Wegstrecken, knapp zwei Stunden benötigte.

Es ist einleuchtend, daß dem überlasteten britischen Praktiker, besonders für die Schreibarbeiten und den Telefondienst, eine eigene **Praxishilfe** erwünscht ist. Nur gut die Hälfte der Ärzte beschäftigt aber eine derartige Angestellte. Ein bis zwei von fünf *Arztfrauen* müssen daher *viel* in der Praxis mithelfen. Und nur 3% brauchen an der Praxis ihres Gatten überhaupt keinen Anteil zu nehmen.

Die USA-Praktiker haben durchschnittlich ein bis zwei Hilfskräfte. Ausgebildete Assistenten und Laboranten sind knapp und teuer und können zudem — wenigstens in Einzelpraxen — kaum ausgelastet werden. So lernen sich viele Ärzte ihre Hilfen lieber selbst an.

Das **interkollegiale Verhältnis** ist im anglo-amerikanischen Raum in der Regel offenbar gut. Über unethisches Verhalten von Kollegen beschwerte sich nur etwa jeder zwanzigste Praktiker (*Hadfield*).

Als **Praxisvertretung** hat sich die gegenseitige, von Nachbarkollegen bzw. von Gruppenkollegen, bestens bewährt. Diese Form fördert ein günstiges interkollegiales Klima (*Hadfield*; *Report*). Andere Vertreter sind zudem nur schwer zu bekommen.

Zu den **Spezialisten** sind die Beziehungen der Praktiker zumeist ebenfalls gut (*Hadfield*; *Report*). Allerdings sind die britischen Spezialisten derzeit überwiegend Angestellte, und andererseits die Patienten mehr oder weniger *gezwungen, primär den Praktiker in Anspruch zu nehmen*, auf dessen Liste sie sich eingetragen haben. Patienten, die selbständig Spezialisten aufsuchen, gibt es also nur ausnahmsweise. Selbst dann informiert der Facharzt in der Regel den Hausarzt.

Viele ältere britische Praktiker beklagen jedoch die gewisse Überheblichkeit der jungen, meist sehr einseitig ausgebildeten Spezialisten. Sie weisen auf den größeren Wert der Befunde von solchen Spezialisten hin, die (wie dort noch in der vorigen Generation üblich) anfänglich selber Allgemeinpraxis ausgeübt hatten.

Der britische Praktiker überweist seine Patienten zumeist mit mehr oder weniger ausführlichen *Begleitschreiben*, worin ein Auszug aus der Anamnese sowie die eigenen Befunde gegeben werden. Die Antwort ist ebenfalls zumeist befriedigend, besonders seitens älterer Spezialisten.

Gemeinsame Praxisführung von praktischen Ärzten als sogenannte **Gruppenpraxis**, eventuell (gemeinsam mit Spezialisten, vor allem Pathologen bzw. Fachärzten für Laboratoriumsmedizin und mit Röntgenologen) als *Gesundheitszentrum* gibt es in den verschiedensten Variationen. In Nordkarolina arbeitet die Hälfte der Praktiker in diversen Gruppen.

Als Vorteil der Gruppenmedizin wird von den Engländern (nebst der genannten Lösung der Vertreterfrage und dem günstigen interkollegialen Verhältnis) besonders die „Entarztung" der eigenen Wohnung angesehen. Naturgemäß sind — besonders in den Zentren —

daneben gewisse Spezialuntersuchungen relativ leicht durchführbar. Es gibt auch Teilspezialisierungen von Praktikern innerhalb ihrer Gruppen. Sie sind anscheinend vorteilhaft. Schließlich fällt den Gruppen auch die Haltung und Beschäftigung voll ausgebildeter Hilfskräfte leichter. Solcherart kann — vom Standpunkt des Klinikers — in Gruppen auf einem höheren Niveau gearbeitet werden. Das geschieht offenbar auch.

Viele Ärzte verkennen indessen nicht, daß durch derlei organisatorische Maßnahmen das Verhältnis Arzt—Patient empfindlichen Schaden nehmen kann. So betreuen den Patienten, wenngleich das Gegenteil angestrebt wird, selbst während einer Krankheit mitunter verschiedene Ärzte *(Hadfield)*.

Mag also die Gruppenmedizin in vieler Hinsicht bequem und vorteilhaft sein, sie führt über eine Einengung des individuellen Dienstes zwangsläufig zu einer unpersönlichen, schematischen Gesundheitsfürsorge mit allen Nachteilen einer solchen (Report).

Die britischen Praktiker beklagen zum Teil, daß sie durch den staatlichen Gesundheitsdienst von den Krankenhäusern als **Belegärzte und Operateure abgedrängt** werden. Eine ähnliche Tendenz besteht übrigens auch in den USA. Die dortigen Praktiker setzen sich dagegen aber recht erfolgreich zur Wehr.

Gut die Hälfte der britischen Allgemeinpraktiker beschwert sich ferner darüber, daß die Spezialisten überflüssigerweise auch solche Patienten immer wieder zu sich bestellen, die von den Hausärzten ohne weiteres selbst versorgt werden könnten. Darin wird ein Unverständnis den Praktikerproblemen gegenüber erblickt.

Beklagt werden auch verspätete Entlassungsberichte und das Fehlen von Arztbriefen bei Ablebensfällen im Krankenhaus. Jeder fünfte Praktiker fühlt sich zudem durch Äußerungen von Ärzten oder des Pflegepersonals der Krankenhäuser herabgesetzt.

Seitens der Patienten besteht — ganz allgemein gesehen — eine gewisse Tendenz, selbst bei geringfügigen Störungen Spezialisten (bzw. bei nennenswerten ein Krankenhaus) aufzusuchen. Dazu kommt eine merkliche **Pflegeunwilligkeit der jungen Generation** sowie die allgemeine Wohnungsnot. Da der Gesundheitsdienst kostenlos ist, werden infolgedessen auch die Krankenhäuser und Spezialisten überlastet. Viele Praktiker fördern diese Situation, da sie unhonorierte Sonderleistungen (wie Panaritienoperationen) verständlicherweise nicht erbringen wollen.

Die Wartezeiten für Spezialuntersuchungen und -behandlungen sind daher, besonders bei chronischen Fällen, bei alten Patienten und nicht dringlichen Operationen sehr erheblich. Es kommt immer wieder vor, daß Patienten sterben, ehe die Einberufung erfolgt. Tonsillektomien können erst ein bis zwei (bis vier) Jahre nach der Anmeldung vorgenommen werden usw.

Eine andere Tendenz geht dahin, daß sich die britischen Patienten ihre Behandlung selbst bestimmen möchten. Auch stellen sie derartige **Ansprüche hinsichtlich des Heilmittelbezuges,** daß den Praktikern nichts anderes übrigzubleiben scheint, als den Wünschen zu willfahren. Manche Klienten kommen mit Listen für die ganze Familie angerückt (Hadfield).

Wohl gibt es Ärzte, die dergleichen Heilmittelwünsche ohne Untersuchung prinzipiell ablehnen. Diese laden sich dann aber eine beträchtliche diagnostische Mehrarbeit auf. Außerdem verlieren sie bei einer derartigen Einstellung unweigerlich eine Reihe von Patienten.

So hat sich das Arzt-Patienten-Klima in Großbritannien seit der Einführung des Gesundheitsdienstes offensichtlich verschlechtert. Am besten ist das Verhältnis zwischen Praktikern und der Landbevölkerung, den älteren Kranken und den Schwerkranken im allgemeinen. Im ganzen kommen die Ärzte aber immer noch mit 85% aller Ratsuchenden mehr oder weniger freundlich aus (Report).

Die Sorge für 2000—3000 Seelen wird als **optimaler Praxisumfang** erachtet. Etwa ein Viertel der Ärzte muß aber mehr leisten. Die Arbeit jedes dritten Praktikers in Großbritannien liegt offenbar über seinen Fähigkeiten.

Die Verstaatlichung des Gesundheitsdienstes hat zu einer Zunahme der gesamten Praxistätigkeit geführt. Aber nur 25—50% der Ärzte gaben beachtlich erhöhte Ansprüche ihrer früheren Privatpatienten an. Auch sonst unnötige Beanspruchungen werden von 50% aller Praktiker bejaht.

Die diagnostischen Praxisprobleme sind indessen durch die Vollsozialisierung keine anderen geworden. Dasselbe gilt übrigens auch für die zunehmende Spezialisierung (Hadfield; Report).

Kommentar: Die Beobachtungen der Ärzte bei ihrer Berufsarbeit zeigen, daß es beim „Durchschnittspraktiker" nicht an Opfermut und Selbstlosigkeit fehlt.

In den Publikationen erscheint gleichwohl nicht genügend gewürdigt, daß die Praxistätigkeit äußerst aufreibend ist. Was schrieb doch Theodor Billroth an seinen Freund Lübke (1875): „. . . Ich bin durch die Praxis gerade jetzt sehr angestrengt . . . sie ermüdet mich körperlich und geistig sehr, ohne mir auch nur annähernd die Befriedigung zu geben wie irgendeine literarische Arbeit . . ."

Hadfield dagegen „beanstandet", daß ein Landarzt nach dreizehn Sprechstundenfällen und fünfzehn Hausbesuchen „fertig" war. Das wäre doch, meinte Hadfield, eher ein gemütlicher Tag gewesen. Der Praktiker sei jedoch schon „lahm" an die Arbeit gegangen, hätte viel Aufhebens davon gemacht und übermüdet ausgesehen . . .

Hier mangelt es Hadfield ganz offensichtlich an eigener Berufserfahrung. Er hätte sonst das Moment der Daueranspannung genügend in Betracht gezogen und anders geurteilt.

Es dürften im übrigen nicht die schlechtesten Ärzte sein, deren Kräfte sich an relativ wenigen Fällen erschöpfen.

Die Abdrängung der Allgemeinpraktiker aus den Krankenhäusern wird in den anglo-amerikanischen Berichten vielfach sehr beklagt. Das leuchtet bei Fällen, die die Praktiker ebensogut hätten selbst behandeln können, natürlich ein. Außerdem bietet die Weiterversorgung durch einen gewissenhaften Hausarzt ja an sich schon beachtliche diagnostische Vorteile. Diese Weiterversorgung ist schließlich einem guten Verhältnis Praktiker—Patient sehr förderlich. Andererseits aber wird der Praktiker, wenigstens im modernen Sozialstaat, heute schon durch die Praxistätigkeit zumindest ausgelastet. Die zusätzliche Verantwortung für die (meist schwierigeren) Krankenhausfälle sollte er infolgedessen nur unter besonderen Umständen übernehmen.

Was die Auswirkungen der Vollsozialisierung auf die Arzttätigkeit anbelangt, so ist schon eindrucksvoll genug, daß (bei ungefähr gleicher Praktikerdichte) der englische Arzt doppelt so viele Fälle versorgen muß wie sein amerikanischer Kollege. Doch ist auch bei den britischen Praktikern bisher erst ein kleiner Bruchteil aller möglichen Beratungsursachen zur Vorstellung gekommen. So ungeheuer groß ist das Reservoir der Gesamtheit aller Gesundheitsstörungen (s. Abb. 2 in „Die gezielte Diagnostik in der Praxis" [4]).

Allein deshalb erweist sich die (den staatlichen Gesundheitsdienst tragende) Idee einer völlig freien Arzthilfe und Arzneiversorgung bei jeglicher Gesundheitsstörung als Unsinn.

Daß trotzdem viele britische Praktiker für ihren Gesundheitsdienst so eingenommen waren, kann daher — den Tatsachen gegenüber — nur die Bedeutung einer unüberlegten Meinungsäußerung besitzen. Im übrigen wurden die publizierten Befragungen zu einer Zeit vorgenommen, da einschneidendere Auswirkungen dieser Verstaatlichung noch gar nicht fühlbar geworden sein konnten.

Das Gesundheitszentrum bzw. die Gruppenmedizin tragen ebenso nicht viel zu einer befriedigenden Lösung der ärztlichen Behandlungsfrage im modernen Sozialstaat bei.

Eine prinzipiell gutzuheißende Lösung des Problems der ärztlichen Versorgung müßte zunächst die Belastung des Einzelarztes auf das in Intelligenzberufen auch sonst übliche Maß reduzieren. Mit einer rationalisierten Fließbandarbeit aber, bei der numerierte Patienten den Allgemeinpraktiker und Ketten von Spezialisten (einschließlich des Psychiaters) durchlaufen, läßt sich nichts erreichen.

Grundsätzlich benötigt der Patient einen Arzt, der genügend Zeit für ihn hat und dem er die Verantwortung bei allen nennenswerten Gesundheitsstörungen vertrauensvoll in die Hände zu legen vermag. Aus hier nicht näher erörterbaren Gründen kann dies nur ein Allgemeinpraktiker sein.

In welcher äußeren Form der Praktiker dann arbeitet, ist ziemlich gleichgültig. Er mag isoliert wohnen. Er kann sich ebenso mit anderen Ärzten zu einer Ordinationsgemeinschaft zusammenschließen. Zu bequem darf er es sich aber nicht machen. Die zu bringenden Opfer müssen zwischen dem Kranken und seinem Hausarzt gerecht verteilt sein.

Die sozialisierten britischen Praktiker hetzen sich täglich schonungslos durch die ganze anfallende Arbeitslast hindurch. Mit Blitzdiagnosen und Rezepturen ohne jegliche Untersuchung bürden sie sich dabei mehr Verantwortung auf, als sie tragen können.

Anders die britischen Fachärzte. Diese halten, unbeschadet der Größe des Anfalles, an begrenzten Arbeitszeiten und an der traditionellen klinischen Versorgung fest. Daß monatelange Vormerkzeiten eher ein Minimum als ein Maximum darstellen, ist unter den gegebenen Umständen sicherlich ein relativ kleines Übel.

Würden die Kassen-Allgemeinpraktiker allenthalben, sowohl mit ihren Kräften als auch mit den erlernten Kenntnissen, ebenso vernünftig umgehen (und nicht unbewußt den gegebenen unsinnigen Zustand decken) — es wäre unserem Stand wahrhaftig besser gedient. Und die Patienten, die Ärzte, aber auch die Versicherungsinstitute hätten den Nutzen davon.

Als erfreulich sei nochmals hervorgehoben, daß auch die Vollsozialisierung dem guten interkollegialen Verhältnis in England keinen Abbruch zu tun vermochte. Im Report heißt es hierzu: „Das gemeinsame Schicksal hält eine unterbezahlte, überarbeitete Berufsgemeinschaft zusammen."

b) Praxiseinrichtung und Karteiführung

Hadfield fand, daß etwa die Hälfte der Praktiker für ihre Tätigkeit genügend eingerichtet ist. Weitere 17% hatten sich mehr als zureichend adaptiert. 24% waren in einzelnen Belangen mangelhaft ausgestattet. Die **Ausrüstung** jedes zehnten Praktikers mußte im ganzen als unzulänglich angesehen werden. Collings erwähnte, daß manche von ihm besuchte Ärzte kein Mikroskop besaßen.

Peterson u. M. werteten nicht nur das Vorhandensein, sondern manchmal auch den Zustand der ärztlichen Einrichtung. Im allgemeinen fanden sie, daß eine bessere Einrichtung einem höheren Praxisniveau parallel ging. Es gab aber auch Ausnahmen. Isoliert praktizierende Ärzte waren in der Regel nicht besser ausgerüstet als Stadtpraktiker. An größeren Geräten fanden Peterson u. M. bei 95% der Praktiker ein Mikroskop, bei 60% eine Zentrifuge, bei 42% einen EKG, bei 35% einen Apparat zur Grundumsatzbestimmung. Über ein photoelektrisches Kolorimeter verfügten 26% und 42% über einen eigenen Röntgenapparat.

Alle diese Behelfe wurden relativ selten benützt. Peterson u. M. betonten, sie hätten nicht finden können, daß die Praktiker überarzteten — etwa um die Anschaffungskosten für die Geräte rascher hereinzubringen. Es verdient jedoch festgehalten zu werden, daß die Mehrzahl der röntgenisierenden Ärzte keine formelle Ausbildung erhalten hatte. Freilich arbeiteten viele dieser Kollegen mit Fachröntgenologen zusammen.

Die **Kartei** fand Hadfield von 60% der Ärzte aufmerksam geführt. Die Hälfte davon nahm die Blätter sogar bei Besuchen mit. Die restlichen Praktiker trugen nur „wichtige" Dinge ein, oder sie verzichteten gänzlich auf diagnostische und therapeutische Eintragungen. Die Ärzte machten vielfach geltend, eine ordentliche Führung erforderte zuviel Zeit.

Von Peterson u. M. wurde eine reiche Karteiführung bei 17% festgestellt. Diese Ärzte trugen sämtliche Untersuchungsbefunde usw. ein. Schlagwortartig verzeichneten 47% ihre Befunde und Maßnahmen. Von den restlichen 36% vermerkte etwa die Hälfte weder Diagnostisches noch Therapeutisches. Die andere Hälfte beschränkte ihre Karteiführung auf gelegentliche Notizen — etwa über die Höhe des Blutdruckes oder über irgendwelche Behandlungsmaßnahmen.

Peterson u. M. schließen das einschlägige Kapitel folgendermaßen ab:

„... Einer der Ärzte versuchte zu Praxisbeginn klinische Krankengeschichten zu führen, so wie er es gelernt hatte. Mit zunehmender Beanspruchung und Zeitnot wurde ihm dies zu unpraktisch. Er benützte dann Befundvordrucke. Auch das wurde ihm zuviel. Heute begnügt er sich mit relativ kleinen Karteikarten. Darauf trägt er die persönlichen Daten und knappe Bemerkungen über Befunde und Behandlungen ein.

Diese Geschichte faßt wahrscheinlich in realistischer Weise die Problematik zusammen, wie sie sich vielen Ärzten darbietet."

Kommentar: Die erhobenen Resultate sind in dreierlei Hinsicht wichtig:

Zum ersten werfen sie die Frage auf, welche Ausrüstungsgegenstände für den Betrieb einer Allgemeinpraxis in der Tat unerläßlich sind.

Zweitens stellt sich das Problem, ob es zulässig ist, gewisse Geräte ohne praktische Spezialausbildung in Gebrauch zu nehmen.

Zum dritten hat ein derart großer Prozentsatz der Praktiker jegliche medizinische Karteiführung aufgegeben, daß man sich ernstlich fragen muß, ob eine solche überhaupt nottut.

Die Autoren haben diese Problematik in ihrer grundlegenden Bedeutung offenbar gar nicht erkannt.

Worum es hier letztlich geht, ist, daß jedem beliebigen Kranken durch jeden beliebigen Praktiker eine Versorgung zuteil werden müßte, die vernünftig festgelegte Grenzen nicht unterschreitet. Ich habe dies seinerzeit als die „Garantie einer ärztlichen Minimalversorgung" bezeichnet.

Unterschreitet nun der Praktiker, der ohne Mikroskop und ohne Karteiführung arbeitet und der ohne praktische Mindestausbildung röntgenisiert, diese Grenze? Oder ist das alles gar nicht so wesentlich?

Es wird laufender, ernster wissenschaftlicher Arbeiten bedürfen, um hier Klarheit zu schaffen und zu behalten. Das Resultat wird die Festlegung des jeweiligen unbedingten Minimums an ärztlichen Handlungen in der Praxis sein.

Ich glaube, daß dieses Minimum den Besitz und die Benützung eines Mikroskops einschließen wird. Was die Röntgenuntersuchungen durch Praktiker anbelangt, so meine ich, daß man jene ohne den Nachweis eines gewissen praktischen Fachunterrichtes nicht wird gestatten können.

Die Kartei betreffend halte ich eine klinische Führung nicht für zumutbar. Andererseits scheint mir aber ein völliger Verzicht auf ärztliche Notizen ebenso indiskutabel. Alles spricht dafür, daß eine schlagwortartige Karteiführung (wie ich sie auf Seite 68/69 meiner „Gezielten Diagnostik in der Praxis" [4] beschreibe) die gegebene Lösung darstellt.

Hier scheinen im übrigen Minimum und Maximum recht eng beisammen zu liegen.

(Fortsetzung folgt)

Anschr. d. Verf.: Dr. med. R. N. Braun, prakt. Arzt, Brunn an der Wild, Nieder-Österreich.

Panorama der ausländischen Medizin

Belgien: März-April 1958

Die Herz-Kreislauf-Chirurgie regte zahlreiche klinische und experimentelle Arbeiten an. Aus dem *Bull. de la Soc. Internat. de Chirurgie*, welches in Brüssel erscheint, greifen wir folgende heraus:

Castro Villagrana und Mitarb. haben im Hundeversuch eine Technik entwickelt, die es gestattet, auf Kosten der Gefäß-Intima **künstlich eine kontinente Aortenklappe zu bilden.** Histologische Untersuchungen der neugebildeten Klappen zeigten, daß diese völlig funktionstüchtig und für eine langdauernde Tätigkeit geeignet sind.

Cooh, Hodgson und Macris verfolgten (ebenfalls beim Hund) das Verhalten von **Ersatz-Aorten,** die vorher durch Bestrahlung mit radioaktivem Kobalt sterilisiert worden waren. Die dabei beobachteten Veränderungen entsprechen durchaus denjenigen, die auch mit anderen Sterilisationstechniken am Transplantations-Material gesehen werden. Die Sterilisationsart hat also keinen Einfluß auf spätere Alterationen.

De Weese und Hunter haben **Filter** konstruiert, die man **in das Lumen der Vena cava inferior** einführen kann und die (im Tierversuch) gut vertragen wurden; sie behindern den Blutstrom nicht und hinterlassen auch keine Gefäßschädigung. Indem sie zuverlässig Emboli aufhalten, verhüten sie die Gefahr von Lungeninfarkten. (Die Methode ist wichtig, da sie evtl. die Ligatur der Cava ersparen kann, wenn Embolien aus Phlebitiden zu befürchten sind.)

Morris, Cooley und de Bakey verwendeten eine **Herz-Lungen-Maschine** während Aortenunterbindungen, Aneurysma-Resektionen und nachfolgender Gefäßtransplantation. Mit diesem Verfahren konnten sie bei 63 Kranken eine ausreichende Blutversorgung des Gehirns und des Rückenmarks aufrechterhalten; sie konnten auch eine Erhöhung des Aortendrucks oberhalb der Unterbindungsstelle verhüten. Die Nierenfunktion blieb erhalten, wenn auch in eingeschränktem Maße, und Nierenläsionen waren nicht zu verzeichnen.

In den *Acta Gastro-Enterologica Belgica* brachten van der Hoeden und Mitarb. eine bedeutsame Studie über den **Kardiospasmus** (Achalasia cardiae). Auf kymographischem Wege zeigten sie, daß (im Gegensatz zur normalen Aktivität) die peristaltischen Wellen mit großer Amplitude im Falle eines Kardiospasmus verschwinden. — Bei denselben Patienten bewirkt die subkutane Injektion von 5—10 mg Azetylbetamethylcholin eine sehr deutliche

Zunahme des Tonus und der Reflexaktivität. — Die i.m.-Injektion von 1 mg pro kg Körpergewicht von Chlor-Hexamethonium ruft beim Gesunden, ebenso wie bei Kranken mit Kardiospasmus ein rasches und dauerhaftes Verschwinden jeder Reflexaktivität hervor. Eine derartige Injektion hat, wenn sie vor der Azetylbetamethylcholin-Probe ausgeführt wird, offenbar keinerlei Wirkung. — Sechs Kranke mit Kardiospasmus wurden nach der *Heller*schen Technik operiert, und die Resultate waren ausgezeichnet.

In der *Rev. Méd. de Liège* berichten Divry, Bobon und Collard über die eigenen **Erfahrungen mit der medikamentösen Schlaftherapie.** Sie unterscheiden nach drei Gruppen:

1. Potenzierte Schlafkur (mittels Barbituraten und einem Neuroleptikum, z. B. Chlorpromazin).

2. Neuroleptische Kur, wobei nur Chlorpromazin oder Reserpin (evtl. zusätzlich mit Promethazin) verwendet werden.

3. Tranquillizer-Kur, vorzugsweise mit Meprobamat oder N-Pentynol-Carbamat.

Indikationen zu 1. sind die Neurosen, zu 2. die Psychosen; 3. erscheint besonders indiziert bei mäßiggradigen Angstzuständen und bei Obsessionszuständen. — Komplikationen sind selten: Bei 353 Fällen beobachtete man siebenmal Verdauungsstörungen, zweimal ekzematöse Hautreaktionen, zweimal Kreislaufkollaps und zweimal sensorische Störungen toxischer Natur.

Bei **bedrohlichen CO-Vergiftungen erzielten** M. und J. Stassen erstaunliche Erfolge mit Injektionen von 10—20 ccm einer 1%igen Prokain-Lösung (langsam i.v.). Sie erwähnten in der *Rev. Méd. de Liège*, daß damit sowohl Koma- als auch schwere Erregungszustände zum Verschwinden gebracht werden konnten.

Vor der *Académie Royale de Médecine* berichtete La Barre über **die pharmakodynamischen und toxikologischen Eigenschaften von R 875** oder Plafium*). Dieses Medikament, das eine Sucht erzeugen kann, hat eine Wirkung auf das Atemzentrum, welche das Morphin um das 70fache übertrifft. Dagegen hat es keine depressorische Wirkung auf den Kreislauf; sein analgetischer Effekt übertrifft das Morphin um das Fünffache. R 875 erzeugt keine Obstipation und wirkt gut beruhigend und euphorisierend. — Seine direkte

*) Vergl. Seite 860 des lfd. Jahrg. der „Münch. med. Wschr." (linke Spalte).

Toxizität aber ist dreimal so groß wie die von Morphin, und bei Gewöhnung kann es zu Geistesstörungen führen.

Die *Société Belge de Gastro-Entérologie* widmete ihre März-Sitzung den aktuellen Problemen der **Virus-Hepatitis.** Varay brachte einen systematischen Vergleich der qualitativen Ausflokkungsteste mit der Elektrophorese und erklärte, daß letztere trotz ihres großen theoretischen Interesses häufiger in der Praxis versagen würde als die qualitativen Teste. — Crismer und Dreze demonstrierten **16 Fälle von posthepatitischer Zirrhose,** die laparoskopisch ausgewertet wurden; wenn auch diese Methode nicht allein ausreicht, so trägt sie doch zur Diagnose bei (durch den Nachweis von nicht generalisierter Fibrosklerose, von entzündlichen Reaktionen und von Nekroseherden). — Gallus und Prart zeigten **2 Fälle von posthepatitischer Hämochromatose** und unterstreichen die Notwendigkeit, in solchen Fällen den Eisenstoffwechsel eingehender zu untersuchen.

In der *Ligue Belge contre le Rhumatisme* wurde eine interessante Mitteilung von Ferond und Konings über die **intraartikuläre Injektion von flüssigem Plastikmaterial** bei der Behandlung von Arthrosen geboten. Die Verträglichkeit ist im allgemeinen gut, wenn auch manchmal ein schmerzhafter Erguß kurzdauernd auftritt. Die so erzielten Besserungen dauern von einigen Tagen bis zu einigen Monaten.

Abschließend sei eine **Statistik über Geburtenzahl und über Mortalität im frühesten Kindesalter** erwähnt, die A. Tuyns zusammenstellte: Belgien hat jährlich etwa 150 000 Geburten, gegenüber 110 000 Sterbefällen (also einen Bevölkerungszuwachs von rund 40 000). Verglichen mit anderen europäischen Staaten kann diese Mortalität (von 12,2‰) als ziemlich hoch, die Geburtenrate (von 16,7‰) als relativ niedrig angesehen werden. Ursache hierfür ist die allgemeine Überalterung der Bevölkerung, bewirkt insbesondere durch den Geburtenrückgang, der bis 1940 in Belgien herrschte und erst seitdem stabilisiert wurde. — Die Müttersterblichkeit sinkt laufend ab, besonders in den älteren Jahrgängen. Dasselbe betrifft die Säuglingssterblichkeit (wobei jedoch bisher immer noch die ersten fünf Lebenstage nur in minimalem Maße eine bessere Prognose haben. — Die Sterblichkeit während der Geburt und die fötale Sterblichkeit hat immer noch einen Quotienten von 37‰, dessen Herabsetzung erhofft wird.

Buchbesprechungen

Les Collagénoses, Rapports présentés au XXXIe Congrès Français de Médecine — Paris 1957. 246 S., 10 Abb., Verlag Masson et Cie., Paris 1957. Preis: brosch. 2400 fr.

Gegenstand des Buches sind Verhandlungen des 31. französischen Kongresses für Medizin 1957 über verschiedene Aspekte der Kollagenkrankheiten. Es ist bemerkenswert, daß dieser neue Krankheitsbegriff, der 1942 von *Klemperer, Pollack* und *Baehr* geschaffen worden ist, bereits 15 Jahre nach seiner Definition einen großen Kongreß beschäftigen konnte. Die Lektüre der Vorträge zeigt, daß die Idee von der Gemeinsamkeit der Kollagenkrankheiten eine tragfähige Grundlage für weitere Entwicklungen auf dem Gebiet der Inneren Medizin war und sein wird. Das erste Kapitel „Das Konzept der Kollagenkrankheiten" von Delarue, Mignot und Civatte bemüht sich mit der an den französischen Arbeiten so bewundernswerten Akribie um eine Klärung der Geschichte (wobei neben *Klemperer* vor allem *Klinge* gewürdigt wird) und der Begriffe; das ist der rechte Anfang für eine Verhandlung. „Biologische und pathologische Untersuchungen über Kollagen" von Delaunay und Bazin enthalten gleichzeitig histologische und chemische Untersuchungen — trocken, aber gründlich. Es folgen „Die Kollagenosen in der Dermatologie" von Dupont, Fiévez und van Caneghem, „Kollagenkrankheiten in der Rheumatologie" von Roulet und „Sichere und mögliche viszerale Kollagenkrankheiten" von Turiaf, Marland und Moreau. Auch in diesen klinisch pathologischen Abhandlungen immer wieder klare Gliederung, genaue Formulierung und neben viel Kritik die Darstellung der großen Zusammenhänge. Die umfangreichen Literaturverzeichnisse machen das Buch zu einem Standard- und Nachschlagewerk, dessen Bedeutung weit über die Bewahrung von Kongreßverhandlungen herausreicht. Die Lektüre ist wirklich anregend, an manchen Stellen faszinierend.

Priv.-Doz. Dr. med. *N. Zöllner*, München 15, Med. Univ.-Poliklinik

Les Problèmes actuels posés par les Endocardites Malignes, Rapports présentés au XXXIe Congrès Français de Médecine — Paris 1957. 212 S., 11 Abb., Verlag Masson et Cie., Paris 1957. Preis: brosch. 2000 fr.

Wie der im vorangehenden Referat besprochene Band enthält auch das vorliegende Buch Hauptvorträge des letzten französischen Internisten-Kongresses. Es war zweifellos berechtigt, das Thema der malignen Endokarditiden als Hauptpunkt auf die Tagesordnung zu setzen, nachdem nunmehr die epidemieartige Häufung von Endokarditiden — welche auch nach dem 2. Weltkrieg wie nach den anderen großen Kriegen der neueren Zeit eingetreten war — abgeklungen ist. — Die nun im Druck vorliegenden Vorträge von namhaften Klinikern aus Frankreich, Italien und Spanien befaßten sich nicht nur mit dem Krankheitsbegriff, den wir seit *Schottmüller* als „Endocarditis lenta" zu bezeichnen pflegen, sondern auch die rheumatische Endocarditis acuta (als wichtigste Vorerkrankung und Wegbereiterin für den bakteriellen Herzklappenprozeß in so vielen Fällen) wurde ausführlich abgehandelt. Besonders hervorheben möchten wir den Beitrag von *R. Laplane* und *P. Tournier* über bakteriell-experimentelle Endokarditis und die ausgezeichnete Studie über den Wert von Laboratoriums-Untersuchungen für die Steuerung der Therapie bei Endocarditis lenta, den eine Forschergruppe des Pasteur-Instituts unter *R. Martin* und *Y. Chabbert* darbrachte. — Im ganzen bedeuten die verschiedenen Berichte aus Klinik und Laboratorium eine sehr lesenswerte Monographie, die den in vielen Punkten von deutschen Auffassungen abweichenden Standpunkt der französischen Schule zeigt; dies betrifft besonders die ganz andere Wertung der sog. abakteriellen Formen der Endocarditis lenta. Die zumeist auf sehr hohem Niveau stehenden Diskussionsbeiträge sowie 16 kürzere Vorträge zum Hauptthema Endokarditis finden sich in einem zusätzlichen Band „Communications—XXXIe Congrès Français de Médecine", welcher ebenfalls vom Verlag *Masson* besorgt wurde.

Priv.-Doz. Dr. med. *W. Trummert*, München

W. Pschyrembel: **Praktische Geburtshilfe.** Für Studierende und Ärzte. 6., neubearbeitete Auflage, 664 S., 458 Abb., Verlag Walter de Gruyter & Co., Berlin 1958. Preis: Gzln. DM 28,—.

Dieses vorzügliche Buch ist mit Recht bei den Studenten wie bei den Ärzten sehr beliebt. Es entstammt aus der Praxis und soll der Praxis dienen. Deshalb wird auf Theorien und auf Erklärungen ganz verzichtet. Alles dreht sich um die sorgfältige Diagnostik, um die richtige Deutung geburtshilflicher Situationen und um die Grundsätze des schulgerechten Handelns.

Der Verfasser versteht es meisterhaft, klar und prägnant zu schreiben und die Prägnanz durch drucktechnische Betonungen und Umrahmungen zum Imperativ zu steigern. Wer am Gebärbett Rat sucht, findet ihn in diesem Buche schnell und zuverlässig.

Prof. Dr. med. *G. Döderlein*, Jena

H. Wissler: **Aktuelle Probleme der Kindertuberkulose** (Tbk.Bücherei, herausg. von R. Griesbach und R. W. Müller), 71 S., 17 Abb., Verlag Georg Thieme, Stuttgart, 1958. Preis kart. DM 12,80.

Der Autor hat sich die verdienstvolle Aufgabe gestellt, über Probleme der Diagnostik, Klinik, Therapie und Prophylaxe der kindlichen Tuberkulose an Hand der wichtigsten neueren Arbeiten des In- und Auslandes zu berichten. Die Auswahl ist mit gutem Blick für das Wesentliche getroffen und durch eigene Erfahrungen ergänzt. Zunächst werden bakteriologische und epidemiologische Fragen diskutiert. Überraschend mag die Feststellung wirken, daß die früher gefürchtete Superinfektion auch für junge Kinder nach überstandener tuberkulöser Erkrankung nicht aktivierend wirkt oder Neuerkrankungen auslöst (erstmals durch *Vogt* nachgewiesen, nunmehr durch *andere Autoren* bestätigt). So bestünden wohl nur „psychologische Bedenken" offen Tuberkulöse von geschlossenen bei stationärer Behandlung zu trennen. Weitere Kapitel betreffen die Therapie der pulmonalen und extrapulmonalen Lymphknoten. Bei letzteren wird die operative Ausräumung *(Brügger)* mit Recht als Mittel der Wahl herausgestellt. In der Behandlung stenosierender Formen der Bronchiallymphknoten-Tuberkulose, besonders im Säuglingsalter, ist der Versuch mit Cortisonpräparaten angezeigt, die oft schlagartige Besserung bedrohlicher dyspnoischer Zustände bringen. Bei schwersten Stenosen empfiehlt sich jetzt sogar ein operatives Vorgehen: verkäste bronchiale Lymphknoten werden exkochleiert, notfalls wird dazu der erkrankte Lungenlappen entfernt. „Das Operationsrisiko ist in geübten Händen sehr klein."

Einen breiten Raum nehmen Erörterungen über Krankheitsbild, Therapie und Folgezustände der Meningitis tuberculosa ein. Zur Differentialdiagnose und Behandlung der Koxitis und Spondylitis werden neuere Erfahrungen mitgeteilt. Über die Indikationsstellung zur operativen Herdausräumung nach *Kastert* besteht „noch durchaus keine Einigkeit". Verf. stellt die Frage, warum man bei dem geringen Einfluß der Chemotherapie auf spondylitische Herde „dem Patienten nicht die Chance eines Operationserfolges geben sollte".

In dem abschließenden Kapitel wird die BCG-Impfung besprochen. Wir erfahren kritisch gesichtet über „nationale Impfspezialitäten", verschiedene Vakzinen, über die extrem seltenen Impfschäden, über tuberkulöse Erkrankungen bei geimpften Kindern und über „BCG-Politik". Der Autor steht positiv zur Frage „einer möglichst frühzeitigen und umfassenden Impfung".

Diese wenigen Hinweise aus dem reichen Inhalt der didaktisch trefflich abgefaßten und gut bebilderten Monographie mögen zum Studium vieler Fragen der Kindertuberkulose anregen, die trotz Rückgang der Morbidität und Letalität weiter aktuell bleiben.

Chefarzt Dr. med. *Ph. Zoelch*,
Kleinkinder-Heilstätte Gaissach, Oberbayern

Walter Dick: **Karzinomrezidiv-Operationen** (Vorträge aus der praktischen Chirurgie, 49. Heft), 48 S., 8 Abb., 2 Tab., Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1958. Preis: geh. DM 9,40.

Das Heft gliedert sich in 11 Kapitel. In einer kurzen Einleitung wird darauf hingewiesen, daß die Arbeit auf Anregung des damaligen Vorstandes der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, Prof. *Bürkle de la Camp*, entstand. Im 2. Abschnitt wird das Thema umgrenzt. Unter Krebs will der Verfasser alle malignen Tumoren (Sarkom, Mischgeschwülste usw.) verstanden wissen. Zum Rückfall rechnet er allerdings auch jene Fälle, bei denen Fernmetastasen, die bei der Radikaloperation noch nicht nachweisbar waren, manifest werden. Der Standpunkt von *K. H. Bauer*, daß der Krebs primär ein örtliches Leiden darstellt, wird als Grundlage für die späteren Ausführungen genommen. Die Häufigkeit der Krebsrückfälle wird kurz besprochen und darauf hingewiesen, daß nicht jeder Rückfall das Schicksal des Patienten entscheidet, sondern daß Rezidiv-Operationen bisweilen sogar Dauererfolge bringen können. Es wird unterschieden zwischen ruhenden und wuchernden Krebsherden. Die Berechtigung zur Rezidiv-Operation ist gegeben vor allem dann, wenn mit der Möglichkeit oder großen Wahrscheinlichkeit gerechnet werden kann, durch die neuerliche Operation alles Krebsgewebe operativ auszurotten. Das örtliche Rezidiv wird besprochen, wobei das Rezidiv an der Anastomose gelegentlich auch als eine neue Erkrankung aufgefaßt werden kann. Die Kontakt-, Kanal- und Implantationsmetastase wird dem örtlichen Rezidiv gleichgesetzt. Die diffuse Tumor-Aussaat in serösen Höhlen bietet keine Aussichten mehr, auf operativem Wege geheilt werden zu können. Der Tumorbefall der Virchowschen Drüse ist ein Beweis, daß der Ductus thoracicus befallen ist und bereits der venöse, hämatogene Weg beschritten sein wird. Die hämatogenen Metastasen werden besprochen. Auch die arteriovenösen Anastomosen und das sog. vertebrale Venensystem werden als Ausbreitungsmöglichkeiten anerkannt. Mehrere eindrucksvolle Schemata erläutern das Gesagte. Bei hämatogener Metastasierung ist die Prognose wesentlich schlechter als bei lymphogener. Nur dann ist Erfolg zu erwarten, wenn eine einzelne Metastase vorliegt (Gehirn, Lunge, Leber). Ist die Zeit zwischen der Radikal-Operation des Primär-Tumors und dem Bekanntwerden der vermeintlichen Solitär-Metastase lang, so kann man nach *K. H. Bauer* eher mit einer wirklichen Solitär-Metastase rechnen. Die Solitär-Spätmetastase erscheint für die Operation erfolgreich. Das Hauptgewicht der chirurgischen Bemühungen soll darin liegen, frühzeitig, radikal, schonend zu operieren und neben der radikalen chirurgischen Therapie die Strahlen- und Chemo-Therapie einzuschalten und die allgemeine Behandlung des Operierten durchzuführen. Selbstverständlich muß bei Rezidiv-Operationen eine unerfreuliche Operationsstatistik in Kauf genommen werden, um das Leben vielleicht nur eines aber sonst hoffnungslos verlorenen Kranken zu retten.

Ein ausführliches Schrifttumsverzeichnis bildet den Schluß.

Das Studium der Monographie, die auch für den praktischen Arzt viel Wissenswertes bringt, ist für den Fachchirurgen ebenso wichtig. Mit der nötigen Kritik hat der Autor auf Grund seiner großen persönlichen Erfahrung in überzeugender Form dargestellt, daß auch bei Rezidiven nach Tumor-Operationen eine neuerliche chirurgische Behandlung in einzelnen Fällen Aussicht auf Erfolg haben kann. Dem lesenswerten Buch ist die größte Verbreitung zu wünschen.

Prof. Dr. med. *Victor Struppler*, München.

C. G. Jung: **Praxis der Psychotherapie.** Beiträge zum Problem der Psychotherapie und der Psychologie der Übertragung. (Sechzehnter Band der Gesammelten Werke von C. G. Jung.) Herausgeber: Marianne Niehus-Jung, Lena Hurwitz-Eisner, Dr. med. Franz Riklin. Mit einem Geleitwort von C. G. Jung. 405 S., Rascher Verlag, Zürich-Stuttgart, 1958. Preis Gzln. DM 30,—.

Aus der auf 20 Bände angesetzten Sammlung der Werke des „Grand Old Man" der Psychotherapie analytischer Richtung in der Schweiz legen die verdienten Herausgeber diesen 16. Band als ersten vor; er enthält neun kürzere, vorwiegend ältere Beiträge zu allgemein psychotherapeutischen Fragen, woran im 2. Teil speziellere Betrachtungen geknüpft werden (Abreagieren, Traumanalyse und „Übertragung", diese versinnbildlicht an einer Bildserie des „Rosarium Philosophorum", einer mystisch-alchemistischen Schrift aus dem Jahre 1550, wobei namentlich die bedeutungs- und bilderschwere Analogie zwischen chemischer Verbindung und sexuerotischer Einswerdung beleuchtet wird, die *Goethe* bereits im Titel den „Wahlverwandtschaften" zugrunde legte. Diese große Arbeit von *C. G. Jung* (S. 174—362) erschien bereits früher in Buchform.) Der kühne Gedanken- und Bilderflug ist, wie immer bei *C. G. Jung*, ebenso eindrucksvoll wie die überwältigende Fülle geisteswissenschaftlichen verarbeiteten Stoffes. Jedem für diese und für eine gesamte Betrachtung psychotherapeutischer und allgemeinpsychologischer Fragen ernsthaft Interessierten wird auch diese Gabe aus dem Weisheitsschatz des großen Schweizer Seelenschauers eine einzigartige Bereicherung schenken.

Prof. Dr. med. *I. H. Schultz*, Berlin

Manfred in der Beeck: **Praktische Psychiatrie.** 119 S., Walter de Gruyter Verlag, Berlin 1957. Preis: Gzln. DM 14,80.

Die brennenden Probleme der Anstaltspsychiatrie werden in fast spannender Weise vorgetragen. Im deutschen Sprachbereich gibt es kaum eine gleichwertige Darstellung der praktischen (Anstalts-) Psychiatrie. Wer als Arzt in einer Anstalt tätig ist, wird von dem Buch größten Gewinn haben. Jedem Kapitel ist die gründliche, jedem „alten Zopf" abholde, für Fortschritte und Neuerungen weit offene, für Mängel hellhörige Erfahrung des Verfassers, der viele Anstalten des In- und Auslandes besucht hat, anzumerken.

Besonders beherzigenswert ist der Abschnitt „Hospitalisation — Anstaltsdemenz", weil der neuralgische Punkt der Anstaltspsychiatrie darin aufgezeigt und bloßgelegt ist. Alles jagt wie gebannt dem Phantom des widerrechtlich in die Anstalt Eingewiesenen nach. „Niemand spricht davon, wie vielen Kranken zwar nicht die Freiheit geraubt wird, aber unnötigerweise die Freiheit vorenthalten wird." Diese Kranken „wissen den Wert der Freiheit nicht mehr ... zu schätzen oder fliehen diese sogar". Es gilt, die „Einwurzelung", die „Nest-Tendenz" defektgeheilter Kranker zu verhindern, ihnen „die Unbequemlichkeit der Freiheit" zuzumuten.

Umfragen in Anstalten des In- und Auslandes haben ergeben, „daß im Durchschnitt mit mindestens 20 bis 25% Entlassungen in absehbarer Zeit gerechnet werden könnte, wenn die therapeutischen Möglichkeiten in allen Anwendungen zur Geltung kommen und der Personalschlüssel den Anforderungen gerecht werden würde".

Notwendig wären hierzu: „Entlassungsärzte", psychiatrische Sozialfürsorger und Fürsorgerinnen, Arbeitsamtberaterinnen, Arbeits- und Beschäftigungstherapeuten, Psychologen, Gymnastiker, Sportlehrer, vor allem aber eine fiskalische, finanzielle und personale Um- und Neuorientierung der Anstaltsverwaltungen und ihrer Eigentümer bzw. Kostenträger.

Die Abschnitte über die „Visitensituation", über „moralische Therapie" sind unter ärztlichen Gesichtspunkten besonders wertvoll.

In den Kapiteln über somatische Therapie, Arbeitstherapie, Beschäftigungstherapie, Milieutherapie ist alles weggelassen, was jeder Anstaltspsychiater heute weiß und tut, dafür kommt eine Menge neuartiger Gesichtspunkte zur Sprache, die sich dem Anstaltsarzt, der bereit ist, alles nicht bloß hinzunehmen, sondern seine Kranken und deren Lebensäußerungen vorurteilslos auf sich wirken zu lassen, aufdrängen.

Die letzten Abschnitte behandeln die juristischen Einweisungsformalitäten, Pflegschaft, Vormundschaft, das Wahlrecht der Patienten und das Problem der verminderten Zurechnungsfähigkeit.

Zum Lobe des Buches kann man nichts Besseres sagen als: Man möchte es selbst geschrieben haben.

Med.-Dir. Dr. med. habil. *Vult Ziehen*,
Nervenkrankenhaus Haar bei München

H a r t w i g H e y c k : **Der Kopfschmerz.** Differentialdiagnostik und Therapie für die Praxis. Mit einem Geleitwort von Prof. Dr. H. Krayenbühl, Zürich, 301 S., 9 Abb., Georg Thieme-Verlag Stuttgart 1958. Preis Gzln. DM 29,70.

Der Kopfschmerz ist ein verbreitetes Begleitsymptom von Krankheiten der inneren Organe und des Nervensystems. Wer eine Therapieanleitung für die Praxis geben will, muß sich zunächst mit den differentialdiagnostischen und pathogenetischen Problemen des Kopfschmerzes befassen. So hat auch der Verf. dieses handlichen Taschenbuchs seinen Stoff nach pathogenetischen Gesichtspunkten geordnet. Nach einer kurzen allgemeinen Vorbemerkung zum Schmerzproblem werden in den folgenden Kapiteln besonders die Migräneformen, vasomotorische Kopfschmerzen und die Gesichts- und Kopfneuralgien ausführlich behandelt. Hier haben auch viele eigene Arbeiten des Verf., besonders auf dem Gebiet der Pathogenese und Ätiologie der Migräne, der Abhandlung einen subjektiven, aber außerordentlich lebendigen Charakter gegeben. Es folgen kürzere Abschnitte über die zervikal bedingten und posttraumatischen Kopfschmerzen, die Schmerzen bei Arteriosklerose der Hirngefäße, bei Intoxikationen, bei Erkrankungen auf dem Gebiet der Oto-Rhino-Laryngologie, der Ophthalmologie und der Kieferheilkunde. Schließlich finden wir einige wichtige Bemerkungen über den Kopfschmerz bei Hirntumoren und entzündlichen Erkrankungen des Zentralnervensystems sowie bei den Liquorzirkulationsstörungen und endlich über das psychogene Kopfweh. Jedem Kapitel sind sehr instruktive Therapieanweisungen angefügt, die sich auf umfangreiche Erfahrungen an einem großen Krankengut stützen. Kurze Literaturhinweise vervollständigen das Bild. Das kleine Taschenbuch vereint den Wissensstoff aus verschiedenen Fachdisziplinen in übersichtlicher, leicht auffindbarer Weise über ein Problem, das uns täglich in der Praxis begegnet. Das Buch kann deswegen allen praktisch tätigen Kollegen als Anregung für Diagnose und Therapie nur empfohlen werden.

Priv.-Doz. Dr. med. *A. Bernsmeier*, München

KONGRESSE UND VEREINE

Ärztlicher Verein München

S i t z u n g a m 24. A p r i l 1958

R. K a i s e r : **Fehler und Gefahren bei der Behandlung der Frau mit Sexualhormonen.** Sexualhormone oder synthetische Stoffe mit Sexualhormonwirkung sind differentere Stoffe, bei deren Anwendung man neben den gewünschten stets auch zahlreiche andere genitale und extragenitale Wirkungen beachten muß. Sie haben alle einen mehr oder weniger starken Hemmeffekt auf die gonadotrope Funktion des HVL gemeinsam. Mit Ausnahme von kleinen Dosen ist deshalb mit einer Verzögerung oder Unterdrückung der Ovulation und Menstruationsverschiebungen zu rechnen.

Unterschiedlich sind die peripheren Wirkungen. Die O e s t r o g e n e sollen wegen ihrer proliferierenden Eigenschaften bei allen benignen oder malignen Geschwülsten im Bereich der Genitalorgane vermieden werden. Durch ihre Wirkung auf die Endometriumgefäße verursacht ein rasches und stärkeres Konzentrationsgefälle nach Oestrogenzufuhr Entzugsblutungen; eine längerdauernde Medikation führt zu glandulärzystischen Hyperplasien und Dauerblutungen infolge eines relativen Hormonmangels. Man verwendet deshalb besser Oestrogen-Androgen-Gemische zur Behandlung des klimakterischen Syndroms. Eine Hypoplasie der Mamma beeinflussen die Oestrogene nur vorübergehend, Mastodynien und Mastopathien verschlimmern sich. Zur Laktationshemmung eignen sich Oestrogene nur in den ersten Tagen post partum; beim Mammakarzinom haben sie meistens eine Exazerbation des Tumors zur Folge. Mädchen im Wachstumsalter dürfen Oestrogene wegen der Gefahr des vorzeitigen Epiphysenschlusses nicht in größeren Mengen gegeben werden. Außerdem muß man den NaCl + wasserretinierenden Effekt und die Leberbelastung beachten.

Unter den G e s t a g e n e n , d. h. Stoffen mit Progesteronwirkung sind die Nortestosteronverbindungen zentral und peripher stärker wirksam als Progesteron. Bei juvenilen und klimakterischen Blutungen darf die orale Medikation zur Erzielung eines etwa 14tägigen blutstillenden Effektes nie unterbrochen werden. In der Nachbehandlung ist gegebenenfalls darauf zu achten, daß sich nicht erneut eine glandulärzystische Hyperplasie ausbildet. Dies wird durch rechtzeitige Gestagengaben verhindert. Gestagen-Oestrogengemische lösen nicht bei allen funktionellen Amenorrhoen Blutungen aus, was für die hormonale Schwangerschaftsdiagnose von Bedeutung ist. Nebenwirkungen der Gestagene sind Brustspannung und Völlegefühl; bei Methylnortestosteron Gesichtsrötung, Unruhe, Übelkeit und ein androgener Effekt.

Die A n d r o g e n e , deren zentrale Hemmwirkung und lokaler antioestrogener Effekt bei Myomen und Endometriosen erwünscht ist, sollten wegen möglicher Entzugsblutungen so verabreicht werden, daß ihre Wirkung vor der Menstruation abgeklungen ist. Sie können Virilisierungserscheinungen, Salz- und Wasserretention und eine vorzeitige Verkalkung der Epiphysenfugen verursachen. In der Gravidität sind sie wegen der Gefahr der Zwitterbildung bei weiblichen Feten absolut zu vermeiden. *(Selbstbericht)*

P. Ch. S c h m i d : **Die Halslymphknotentuberkulose und ihre Behandlung.** Ausführlich in ds. Wschr., S. 1279.

A u s s p r a c h e : G. L o e b e l l ist der Ansicht, daß auch makroskopisch unauffällige Tonsillen Tuberkelbazillen enthalten und als Herde für die Halslymphome wirken können. K. H. W u t t g e betont vom Standpunkt des Strahlentherapeuten aus, daß auf die Röntgenbestrahlungsbehandlung nicht verzichtet werden kann, schließt sie doch sozusagen die Lücke zwischen der bakteriostat. Behandlung und der Operation. Mann kann auch durch alleinige Bestrahlung eine Heilung erreichen oder zumindest eine Abgrenzung des Prozesses. H. R ö c k l lehnt eine ausschließl. Behandlung mit Röntgenstrahlen ab wegen einer möglichen Streuung und Entwicklung eines Hautlupus. Diese Komplikationen werden durch die Operation vermieden.

Dr. med. *E. Platzer*, München

KLEINE MITTEILUNGEN

Erhebungen über die Immunitätslage gegen Poliomyelitis in der Bundesrepublik und in Westberlin

Seit 1956 wurden im Zuge der Planung für aktive Schutzimpfung von der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Kinderlähmung e.V. systematische Untersuchungen zur Feststellung neutralisierender Antikörper im Blut von gesunden und rekonvaleszenten Personen aus allen Altersjahrgängen und Bevölkerungskreisen durchgeführt; nach einheitlichen Richtlinien arbeiteten daran zehn regionale Untersuchungsstellen*), welche insges. 8740 Befunde erhoben und zentraler Auswertung durch das Bundesgesundheitsamt zuführten. Das Ergebnis der Aktion läßt sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Das Alter des geringsten natürlichen Schutzes liegt zwischen zweitem und viertem Lebensjahr. Im Laufe des Lebens nimmt der Anteil der Personen ohne Schutzstoffe kontinuierlich ab. Mit 50 Jahren haben nur noch 3% keinerlei Antikörper. 47% haben Schutzstoffe gegen alle drei Typen. Das Haupterkrankungsalter fällt also mit dem Alter der hauptsächlichen Gefährdung durch Fehlen der Antikörper zusammen.

2. Säuglinge haben in einem gewissen Prozentsatz Antikörper von der Mutter mitbekommen. Diese nehmen innerhalb der ersten sechs Lebensmonate stark ab. Mit der zweiten Hälfte des ersten Lebensjahres beginnt der Lebensabschnitt stark herabgesetzten Schutzes, und mit Beginn des zweiten Lebensjahres hat kein Kind mehr Antikörper gemeinsam gegen alle drei Typen. In die zweite Hälfte des ersten Lebensjahres gehört aus epidemiologischer Sicht deshalb die aktive Schutzimpfung. — Die Verteilung der Antikörper auf die einzelnen Virustypen ist bei den von der Mutter übernommenen Antikörpern unterschiedlich. Über 60% der Neugeborenen haben Antikörper gegen Typ I und auch gegen Typ II. Nur 46% dagegen haben Antikörper gegen Typ III.

3. Es besteht kein grundsätzlicher Unterschied in der Antikörperhäufigkeit beim männlichen und beim weiblichen Geschlecht. Im kindlichen und jugendlichen Alter bleibt sich die Häufigkeit gleich, lediglich sind Antikörper gegen alle drei Erregertypen mit zunehmendem Alter bei den Frauen in höherem Maße vorhanden als bei den Männern.

4. Zwischen Nord und Süd der Bundesrepublik zeigte sich in der Antikörperhäufigkeit nur ein Unterschied bei den 0 bis unter 3jährigen, die im Süden günstigere Verhältnisse aufweisen als im Norden. Die Impfplanung wurde dadurch nicht beeinflußt.

5. Antikörper sind in Landkreisen, kreisfreien Städten und Millionenstädten nicht in gleichem Umfang vorhanden. Während sich im Vorschulalter nur unbedeutende Abweichungen zeigen, ergibt sich für das Schulalter und für die Altersgruppen bis zu 30 Jahren ein deutliches schlechteres Abschneiden der Millionenstädte.

6. Die Häufigkeit der Antikörper ist von der im Haushalt lebenden Kinderzahl abhängig. Kinder mit zwei Geschwistern sind anteilsmäßig mehr geschützt als Einzelkinder.

7. Nach der Sozialklasse des Ernährers eines Kindes oder des Untersuchten, bestehen Unterschiede in der Antikörperhäufigkeit. Die Antikörperverhältnisse in Arbeiterfamilien sind günstiger als in Facharbeiter- und Handwerkerfamilien und diese wieder günstiger als in Angestellten- und Beamtenfamilien.

8. Die Antikörperverhältnisse bei den einzelnen Altersgruppen blieben über den Zeitraum eines Jahres ohne wesentliche Änderung, beobachtet je Quartal der Blutabnahme.

9. Die Antikörperhäufigkeit bei Rekonvaleszenten nach bestimmten durchgemachten Erkankungen ergibt bei Betrachung der Krankheitsgruppen keine Unterschiede.

10. Untersuchungen über die Frage, ob Antikörper gegen einen bestimmten Erregertyp gemeinsam oder unabhängig von Antikörpern gegen andere Typen auftreten, ergaben folgendes: Hat eine Person Antikörper gegen Typ I, so hat sie in der Regel begleitend auch Antikörper gegen Typ II und umgekehrt; aber nicht gegen Typ III. Diese Kopplung zwischen Antikörpern gegen Typ I und Typ II besteht durchgehend über das ganze Leben, am stärksten ausgeprägt bei den Fünfjährigen, nach dem Alter zu sich allmählich mehr und mehr nivellierend. — Dieses Phänomen kann nur durch natürliche überlappende Immunisierung erklärt werden, die eine Auseinandersetzung mit einem Virustyp hinterläßt. Bei Erkrankungsfällen wird immer nur ein Typ als Erreger nachgewiesen.

*) s. G. Munk: Über Immunität gegen Poliomyelitis; Münch. med. Wschr., 99 (1958), S. 1781.

Richtlinien zur Beurteilung der Poliomyelitislage

Herausgegeben von der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Kinderlähmung e.V.

I. Allgemeine Beurteilung

1. Wesentlich ist der Zeitpunkt des Einsetzens und die Geschwindigkeit des Anstieges der Erkrankungen. Bei frühzeitigem und schnellem Anstieg im Mai und Juni besteht erhöhte Epidemiegefahr. Erfolgt der Anstieg später und weniger schnell, so schließt das eine Epidemie jedoch nicht aus.

2. Aus einem direkten Vergleich der absoluten Wochenerkrankungszahlen des betreffenden Jahres (nach dem 1. IV.) mit früheren Jahren lassen sich gewisse Schlüsse ziehen. Die Steilheit des Kurvenanstieges zeigt die Dynamik des Seuchenverlaufs.

II. Die spezielle Beurteilung

1. Durch Errechnung der Wochenmorbidität. Auf eine Epidemie oder beträchtliche Häufung weisen Wochenmorbiditätswerte hin, die vor Mitte August (32. Woche) laufend über 0,3 pro 100 000 Einwohner liegen. Desgleichen eine Wochenmorbidität über 1,0, wenn sie schon vor Ende August (35. Woche) auftritt.

2. Durch Errechnung der Anlaufmorbidität. Das ist der Wert vom Beginn des Jahres bis zu den unten genannten Terminen. Wenn in einem Regierungsbezirk vom Beginn des Jahres an bis Mitte Juli (28. Woche) mehr als zwei Erkrankungsfälle pro 100 000 der Bevölkerung auftreten, oder bis Mitte August (32. Woche) drei Erkrankungsfälle und mehr, oder bis Ende August (35. Woche) mehr als drei Erkrankungsfälle pro 100 000 der Bevölkerung, so muß mit einer Epidemie oder starken Häufung gerechnet werden.

Diese Werte gelten nur für geographische Räume von der Mindestgröße eines Regierungsbezirkes ab 500 000 Einwohner.

III. Die geomedizinische Situation

Wichtig für die Beurteilung sind die örtlichen Gegebenheiten hinsichtlich des früheren Befalls des betreffenden Gebietes und seiner Nachbarschaft. — Nach Überstehen einer Epidemie, d. h. nach Durchimmunisierung der Bevölkerung, ist im allgemeinen mindestens vier bis fünf Jahre Ruhe; aber nur für die wirklich durchimmunisierten Gebiete, nicht etwa für geographisch abgegrenzte Verwaltungsräume (hiezu sind die Poliomyelitiskarten der Kreise zu verwenden). In großen Städten können sich Epidemien rascher wiederholen, da hier selten die ganze Bevölkerung durchimmunisiert wird.

Angrenzen an ein Epidemiegebiet bedeutet eine gewisse Gefahr, im gleichen Jahr durch Streuung (50—80 km), im folgenden Jahr durch Epidemiewandern. Zu dieser Beurteilung sind die Morbiditätswerte der Vorjahre des betreffenden Gebietes und der Nachbarschaft in Zahlen oder in Karten heranzuziehen (hierzu sind die Poliomyelitiskarten der Kreise zu verwenden).

Die Epidemie-Mediane liegt in der ersten und zweiten Septemberwoche. Dann ist (im allgemeinen) die Hälfte der Jahressumme der Poliomyelitiserkrankungen erreicht. Dies gilt aber nur für große Räume wie Westdeutschland, nicht dagegen für Kreise oder Regierungsbezirke. Lokalepidemien können früher oder später liegen.

Tagesgeschichtliche Notizen

— Das Zusammentreffen von Dermatomyositis und Krebs ist so überdurchschnittlich häufig, daß amerikanische Autoren raten, bei allen Dermatomyositis-Kranken nach einem Karzinom zu fahnden.

— Kein vermehrtes Auftreten von Genitalkarzinom ist nach Röntgenkastration bei Frauen zu befürchten, wie die Nachuntersuchung eines größeren Krankengutes im Zeitraum von 3 bis 20 Jahren durch die finnischen Gynäkologen K. Soiva und A. Paavola gezeigt hat.

— Auf einem von Prof. H. A. Heinsen, Zeven, geleiteten Symposion diskutierten 40 namhafte Mediziner und Diabetes-Forscher aus 17 Ländern anläßlich des III. Kongresses der Internationalen Diabetes-Vereinigung in Düsseldorf neue Wege der Diabetes-Therapie. Von den Wissenschaftlern waren im Verlauf der letzten Monate über 2500 Patienten mit einem neuen Antidiabetes-Präparat, Diabinese, behandelt worden, das die chemisch-pharmazeutische Firma Pfizer, New York, zur Verfügung gestellt hatte. Die Wissenschaftler berichteten, daß das oral gegebene Diabinese (Chlorpropamid) in leichten bis mittelschweren Fällen bei erwachsenen

Diabetikern eine befriedigende Einstellung des Blutzuckerspiegels bewirkte. Die Diskussion über die Dosierung ergab, daß die Menge des zur völligen Einstellung des Zuckerkranken benötigten Diabinese wesentlich geringer gehalten werden kann als bei den bisher bekannten oralen Antidiabetika. In den meisten Fällen genügten zur Dauerbehandlung 250—500 mg täglich; in einigen Fällen benötigten die Patienten sogar nur 100 mg jeden zweiten Tag.

— Die Embolektomie kann auch bei sehr stark verkalkten Gefäßen erfolgreich sein, wie die Erfahrungen bei zwei Greisinnen zeigten, die im 84. bzw. 88. Lebensjahr von F. Heinzmann, Wien-Lainz, operiert worden sind.

— Aufladung von Kraftfahrzeugen mit statischer Elektrizität kann durch Reibung der Reifen auf der Fahrbahn oder durch Reibung der Wagenoberflächen an der Luft (bes. bei Trockenheit) entstehen. Diese Erscheinungen sind aber selten, da im allgemeinen die Luftfeuchtigkeit und eine gewisse Leitfähigkeit des Bodens sowie der Reifen die Ladungen bereits im Entstehen zur Erde abfließen lassen. Es können zwar Spannungen bis zu mehreren Kilovolt auftreten; wie Koeppen (Dtsch. med. Wschr. 83 [1958], S. 588) mitteilt, wegen der geringen Stromstärke sind jedoch keine Schädigungen des menschlichen Körpers zu befürchten.

— Erleichterungen für das Parken von Arztkraftwagen (bzw. entsprechende Ausnahmen bei Parkverboten) sollen im neuen österreichischen Straßenpolizeigesetz verankert werden, wie das zuständige Ministerium kürzlich der Ärztekammer versprach.

— Der Wiener Ärztestreik vom letzten Frühjahr (über den wir mehrfach berichteten) hatte durchaus Sympathie und Unterstützung der Bevölkerung gefunden. Wegen einzelner Vorwürfe hatte die österreichische Ärztekammer jedoch eine Untersuchung und eine Stellungnahme durch den Wiener Stadtrat für Gesundheitswesen erbeten, worauf nunmehr bekanntgegeben wurde, daß laut Überprüfung in keinem der Städt. Krankenhäuser während des Ärztestreiks ein Pat. gesundheitlichen Schaden erlitten hat. Die leitenden Ärzte haben in vorbildlicher Zusammenarbeit mit dem Pflegepersonal alle nachteiligen Auswirkungen auf die Kranken zu verhüten vermocht. — Aus einzelnen Kliniken war sogar berichtet worden, daß Pat. mit einem Sympathie-Hungerstreik für die Ärzte begonnen hatten. Auch wurde übrigens gelegentlich des Streiks bekannt, daß bereits anno 1540 in Wien eine Art von Ärztestreik dokumentarisch belegt ist: Der Magistrat hatte sich außerstande erklärt, zwei Ärzte, welche die Fakultät zur Versorgung von Infektionskranken stellen sollte, ordnungsgemäß zu besolden, „daher trat, mit schuldiger Ehrfurcht zwar, aber prompt, die Fakultät in Streik..."

— Das Tragen von Gehörschutzgeräten bei Schießübungen ist neuerdings für schweizerische Soldaten Pflicht; es handelt sich um eine Art von Pfropfen, die vom Truppenarzt verpaßt werden und in den Gehörgang einzuführen sind. Die Zahl der Hörschäden ist dadurch in der Armee bereits wesentlich zurückgegangen.

— Der Kaffeeverbrauch in der Welt steigt ständig an; Produktion und Konsum werden derzeit auf 2,2 Mill. Tonnen pro Jahr beziffert. Die hauptsächlichen Verbraucher waren 1956 die USA mit 1,3 Mill. Tonnen, gefolgt von Frankreich (0,2) und Westdeutschland (0,13).

— Nach Vorbild des hippokrateischen Eides sollten künftig am Abschluß ihres Studiums die Naturwissenschaftler einen Eid ablegen; dies forderte der Genetiker Prof. K. Mampell in einer in Erlangen gehaltenen Rede. Die jungen Wissenschaftler müßten damit sich verpflichten, ihre Kenntnisse ausschließlich zum Wohle der Menschheit einzusetzen.

— Am 5. 7. 1958 wurde in Düsseldorf unter Beteiligung einer Reihe verschiedener Fachvertreter die „Gesellschaft für Wirbelsäulenforschung" gegründet mit dem Ziele, eine überfachliche Zusammenfassung der wissenschaftlichen Forschungsarbeit auf diesem Gebiete zu schaffen und dabei vor allem auch die Grundlagenforschung heranzuziehen und Verbindung zu den Grenzgebieten aufzunehmen. Die Gesellschaft wird Arbeitstagungen abhalten. Der Vorstand der Gesellschaft besteht aus Prof. Junghanns, Oldenburg (1. Vors.), Prof. Hackenbroch, Köln (2. Vors.), Doz. Dr. Kuhlendahl, Düsseldorf (Schriftführer). Geschäftsstelle: Düsseldorf, Moorenstr. 5.

— Die Akademie für Staatsmedizin Düsseldorf, Moorenstr. 5, Institut für Gerichtliche Medizin, führt ihren 23. Lehrgang für Amtsärzte vom 4. Nov. 1958 bis 28. Febr. 1959 mit einer Unterbrechung während der Weihnachts- und Neujahrsfeiertage durch. Anmeldungen zur Teilnahme bis 15. Okt. 1958. Nach diesem Zeitpunkt eingehende Anmeldungen können nur berücksichtigt werden, wenn wichtige Gründe vorliegen. Es wird gebeten, der Anmeldung beizufügen: a) die Urkunde über die Approbation als Arzt in beglaubigter Abschrift; b) den Nachweis über den Erwerb der medizinischen Doktorwürde an einer deutschen Universität in beglaubigter Abschrift; c) einen eigenhändig geschriebenen Lebenslauf, in dem der Gang der Universitätsstudien und die Beschäftigung als Arzt nach erlangter Approbation darzulegen sind; d) ein Paßbild aus letzter Zeit. Prospekte können beim Sekretariat der Akademie angefordert werden. Der Verkehrsverein der Stadt Düsseldorf e. V., Geschäftsstelle Hauptbahnhof Düsseldorf, ist bereit, für die Dauer des Lehrgangs möblierte Zimmer zu vermitteln. Im Sommer 1959 wird voraussichtlich kein Lehrgang an der Akademie durchgeführt.

— Reg.-Chemierat Dr. K.-E. Quentin, stellv. Vorstand des Balneologischen Institutes b. d. Univ. München, Chem.-Abt., wurde von der Europäischen Arbeitsgemeinschaft für Fluorforschung und Zahnkariesprophylaxe (Organisme Européen de Coordination des Recherches sur le Fluor et la Prophylaxie de la Carie Dentaire, ORCA) für seine Arbeiten auf dem Gebiet der Fluoranalytik der „Prix ORCA-ROLEX 1958" verliehen.

Hochschulnachrichten: Berlin: Prof. Dr. med. H. W. Spier, Oberarzt der Dermatolog. Univ.-Klinik in München, erhielt einen Ruf auf den o. Lehrstuhl für Haut- und Geschlechtskrankh. an der Freien Univ. (als Nachfolger des verst. Prof. E. Langer).

Bonn: Die Priv.-Doz. für Haut- und Geschlechtskrankheiten Dr. med. Rudolf Doepfner und Dr. med. Otto Hornstein haben sich von der Universität Würzburg an die Universität Bonn umhabilitiert. — Die Royal Society of Medicine, London, hat Prof. Dr. med. Herwig Hamperl zum Ehrenmitglied ernannt.

Freiburg i. Br.: Dem wissenschaftlichen Assistenten am Pathologischen Institut, Dr. Ekkehard Grundmann, wurde die Lehrbefugnis für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie verliehen.

Gießen: Die venia legendi wurde erteilt an: Dr. med. Willi Knoth, wiss. Assistent an der Hautklinik, für Dermatologie und Venerologie, Dr. med. Rudolf Rühl, wiss. Assistent an der Chirurgischen Klinik, für Chirurgie und an Dr. med. Adolf Hopf, wiss. Assistent an der Psychiatrischen und Nervenklinik, für Psychiatrie und Neurologie.

Mainz: Dr. med. et phil. nat. W. Langreder wurde zum apl. Prof. für Geburtshilfe und Gynäkologie ernannt.

München: Prof. Dr. med. A. Marchionini, Direktor der Dermatolog. Klinik, ist von der Gesellschaft für Dermatologie, Venerologie und Leprologie in Venezuela zum Ehrenmitglied gewählt worden. — Dr. med. Kurt Semm, wiss. Assistent an der II. Univ.-Frauenklinik, ist zum Priv.-Doz. für Gynäkologie und Geburtshilfe ernannt worden.

Münster: Aus Anlaß seines 75. Geburtstages wurde der frühere Direktor der Universitäts-Nervenklinik und em. Prof. Dr. F. A. Kehrer mit dem Großen Verdienstkreuz des Verdienstordens der Bundesrepublik ausgezeichnet. — Zu apl. Prof. wurden ernannt: der wissenschaftliche Assistent der Med. Klinik, Doz. Dr. Fritz Heepe, der Oberarzt der Med. Klinik, Doz. Dr. Ferdinand Hegemann, Diätendoz. Dr. med. Eberhard Lerche.

Galerie hervorragender Ärzte und Naturforscher: Blatt 640 Professor Dr. Hugo Spatz. Der aus München stammende erfolgreiche Hirnforscher, Sohn von *Bernhard Spatz*, dem langjährigen Schriftleiter dieser Wochenschrift, ist aus der berühmten Schule von *Franz Nissl* und *Emil Kraepelin* hervorgegangen. Der verdiente Gelehrte, der als Nachfolger von *Walter Spielmeyer* lange Jahre das neuropathologische Laboratorium der Münchener Nervenklinik (danach unter *Oswald Bumke*) geleitet hat, wirkt gegenwärtig in *Gießen* am Max-Planck-Institut für Hirnforschung. Vor dem Zusammenbruch 1945 war Spatz Direktor des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Hirnforschung in Berlin-Buch als Nachfolger von *Oskar Vogt*.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20**, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80**, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 59 39 27. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; **Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.**

958

f,
r-
mit
er-
ch
ch-
der
als
erb
in
ns-
ang
aß-
nie
V.,
uer
ird

Bal-
von
hn-
ner-
für
A-

er,
nen
der

Dr.
ben
abi-
ned.

cho-
ehr-
mie

Villi
und
hir-
viss.
trie

zum

der
ogie,
ge-
der
Ge-

here
eh-
des-
sen-
der
ten-

Pro-
folg-
igen
von
Ge-
das
linik
g in
sam-
ituts
gt.

mbH.,
haupt,
kbach-

spreis
etzten
r. nur
ortlich
26/28,
chner